

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel
(Direktor: Prof. Dr. A. Schittenhelm)

Beobachtungen über Polyzythämien mit Übergang in myeloische Leukämien

INAUGURAL-DISSERTATION

*zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel*

vorgelegt von

ERNST FRANCKE

aus Schwerin

KIEL 1933

Druck von Schmidt & Klaunig

Nr. 88.

Rektoratsjahr 1932/33.

Referent: Prof. Dr. **Schlittenhelm.**

Korreferent: Prof. Dr. **Schlittenhelm.**

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. **Külz,**
Dekan.

Beobachtungen über Polyzythämien mit Übergang in myeloische Leukämien.

Die Polyzythaemia vera ist charakterisiert durch zwei Hauptsymptome,

1. eine abnorm große Blutmenge und
2. durch eine dauernde starke Vermehrung der Erythrozytenzahl verbunden mit hohem Haemoglobingehalt.

Als Nebensymptome findet man meistens

1. einen Milztumor oder
2. Hypertension oder
3. Leukozytose.

Über die Entstehung der Polyzythaemie existiert eine alte Theorie, die den Grund der Erkrankung in dem Darniederliegen der regulatorischen Milzfunktion sieht. Eine neue Theorie sagt aus, daß eine primäre Knochenmarksaffektion in Gestalt einer gesteigerten Funktion vorliege.

Im Hinblick auf die erste Theorie wäre es interessant von einigen Versuchen zu berichten, die vor vielen Jahren von Kurt Ziegler angestellt wurden. Es gelang ihm in Versuchen an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch isolierte Bestrahlung der Milz eine Atrophie der Follikel zu erzeugen, in deren Gefolge es dann zum Auftreten unreifer myeloischer Elemente im Blute und Ablagerung derselben in den Pulparäumen und im Gefolge hiervon zu einer myeloiden Umwandlung der Milz gekommen sei. Den Blutbefund bei einigen seiner Tiere bezeichnet er als „myeloidleukämisch“. Auf Grund seiner Beobachtungen glaubt er, daß auch die myeloide Leukämie auf einer primären Schädigung der Follikel in der Milz und sekundären Ablagerung und weiteren Wucherung eingeschwemmter myeloischer Zellen in derselben beruhe.

Gruber konnte aber in einer Nachprüfung der Ziegler'schen Arbeit zeigen, daß auch die Bestrahlung der Knochen ent-

milzter Tiere zu ganz ähnlichen Blutveränderungen führt, es kommt zu einer Leukozytose mit Myelozyten. Er macht darauf aufmerksam, daß man deswegen aber noch nicht von einem leukämischen Blutbefund sprechen darf, und er wies mit Recht darauf hin, daß die bei Ziegler oft erwähnten ungranulierten Myelozyten vielleicht nichts anderes sind als die großen Mononucleären Ehrlichs.

Man hat später weder den Ziegler'-schen Experimenten, noch den Schlußfolgerungen aus diesen auf die Histogenese der myeloiden Leukämie irgendwelche Bedeutung beigemessen und man erkennt heute fast allgemein die Theorie vom „Rückschlag zum embryonalen Blutbildungstypus“ an, wobei die Tatsache dazu beiträgt, daß die Exstirpation der Milz bei der myeloischen Leukämie den Krankheitsprozeß als solchen nicht beeinflusst. Unverständlich ist es auch, warum die Exstirpation der normalen Milz nicht die gleichen oder wenigstens ähnliche Blutveränderungen hervorruft, wie eine Schädigung der Milz durch Röntgenstrahlen.

Ursachen für die Entstehung der Polyzythaemie und der Leukämie sind unbekannt, man steht heute auf dem Standpunkt, daß beide als krypto-genetisch zu betrachten sind. Man ist aber auch der Auffassung, zwischen der Polyzythaemie und der Leukämie einen Parallelismus annehmen zu können, der darin besteht, daß bei ersterer eine schrankenlose Wucherung des Erythroblastenapparates, bei letzterer eine solche des Leukoblastenapparates vorliegt.

Weber, Parkes und Bode neigen der Annahme zu, daß in seltenen Fällen beide Faktoren gleichzeitig vorhanden sind und so das Bild der „Erythroleukämie“ erzeugen. Insbesondere in Frühstadien der Leukämie kann man eine Vermehrung der Erythrozytenzahl sehen, und auch der Blutplättchenapparat kann eine solche Hyperaktivität zeigen, wie sie zuerst von Pianese und Guglielmo beschrieben wurde (Piastrinaemie). Inwieweit das Auftreten beider Erscheinungen gleichzeitig nebeneinander bestehen kann, ist für diese Beschreibung ebenso von Wichtigkeit, wie die Tatsache, daß Ziegler und Gruber in ihren Arbeiten auf myeloid-leukämische Blutbefunde nach Röntgenbestrahlung hinweisen.

Bei der Polyzythaemie ist die Leukozytenzahl in vielen Fällen normal, doch hat man auch, ohne daß irgendwelche Komplikationen bestanden, wiederholt starke Leukozytosen bis zu 30 000 und

54 000 gefunden. Oft besteht eine relative Vermehrung der neutrophilen Elemente und wiederholt wurden Myelozyten, sowie vermehrte Mengen von Eosinophilen und Mastzellen angetroffen. Von großem Interesse für die Auffassung des ganzen Krankheitsbildes sind gelegentliche Befunde von Leukozytenveränderungen, die geradezu an Leukämie erinnern. So fand R. Blumenthal in einem Falle mit 11,43 Mill. Erythrozyten 16 300 Leukozyten, von denen 36% neutrophile Myelozyten und 9% Mastzellen waren. Und P. Krause fand in einem Falle Winters 30% Myelozyten. Sehr merkwürdig ist eine Mitteilung Rosins, der eine Abnahme der Erythrozytenzahl von 10 Mill. auf 3,5 Mill., dagegen eine Zunahme der Leukozyten bis auf 48 000 und später 52 000 beschreibt. Dabei stellte er eine Vermehrung der Eosinophilen auf 12%, der Mastzellen bis auf 40% und das Auftreten von Myelozyten fest. Eine ähnliche Beobachtung stammt von E. Meyer.

Neuerdings hat Herxheimer in einem jahrelang beobachteten Falle von Polyzythaemie mit Milztumor den Übergang in eine Leukämie und zwar bemerkenswerterweise in eine Myeloblastenleukämie festgestellt.

Auch von N. Schneider, K. Rencki, E. Cantley u. a. sind bei Polyzythaemie ungewöhnlich hohe Leukozytenwerte registriert worden, die in dem Falle Schneiders 154 000 erreichten. Dabei war die Verjüngung der weißen Zellen im allgemeinen nicht sehr erheblich, nur in wenigen Fällen stärkeren Grades (Rencki, H. Hirschfeld, O. Naegeli: Myeloblasten, A. v. Decastello: Promyelozyten, Guglielmo: Myeloblasten, Promyeloblasten, Myelozyten). Jedenfalls geht die Stärke der Linksverschiebung durchaus nicht der Höhe der Gesamtleukozytenzahl parallel; fand doch z. B. Schneider bei 154 000 Leukozyten nur 1% Myelozyten, während andererseits K. Winter, R. Blumenthal u. a. eine leukämoide Beschaffenheit des Blutes bei relativ, Beltz Myelocyten sogar bei absolut niedrigen Leukozytenwerten zeigen konnten. Hinzuzufügen wäre noch, daß sich die Erregung des leukoplastischen Gewebes in zahlreichen Fällen nicht nur an Vermehrung und Verjüngung der neutrophilen Granulozyten, sondern auch der eosinophilen, der Mastzellen und Blutplättchen (Guglielmo) erkennen läßt. Für letztere wurden von Th. Buckmann und J. E. Hallisey Zahlen von 1 Mill. pro ccm angegeben.

Auch Meulengracht beschreibt einen Fall, bei dem Erythro-
throse, Erythromelalgie, riesiger Milztumor, Lebergeschwulst und
Polyzythaemie kombiniert waren mit einem leukaemieähnlichen
Blutbild und mit stark myeloisch-metaplasiertem Milzpunktat.
Er rechnet diesen Fall zu den Übergangsformen zwischen Polyzy-
thaemia rubra megalosplenika und myeloischer Leukose, die oft in
Anämie und myeloische Leukämie übergehen.

Ebenso sprechen zwei von Rosenblum und Körner be-
obachtete Fälle einer kombinierten Schädigung des erythropoeti-
schen und des leukopoetischen Systems dafür, daß die Erythraemie
und Leukaemie wesensgleiche Prozesse sind.

1. Fall:

36 jähriger Mann.

Hgb.: 131%; Erythrozyten: 4,4 Mill., Leukozyten: 6500.
Hochgradige Zyanose des ganzen Körpers, Schleimhaut kirschrot.

Im weiteren Krankheitsverlauf Zahnfleischblutungen, im Blut-
bild 7,5% Myelozyten! Therapie erfolglos. Ansteigen der Erythro-
zyten über 8 Mill. Exitus. Die Autopsie ergab keine leukaemischen
Veränderungen, sondern nur die der Erythraemie.

2. Fall:

67 jährige Kranke, zyanotisch.

Erythrozyten: 6,5 Mill.; Leukozyten: 51200. Myelozyten:
4%; Myeloblasten: 0,5%.

Klinische Diagnose: Erythroleukaemie. Autopsie: Chronisch-
myeloische Leukaemie mit Morbus coeruleus und Erythrozytose.
Myeloische Hyperplasie der Milz und Lymphdrüsen.

Ferner zeigen Hay und Evans das Bild der Polyzythaemia
vera mit Leukozytenzahlen zwischen 12—60000, unter diesen $\frac{1}{3}$ —
 $\frac{1}{2}$ reife Eosinophile. Die histologische Untersuchung des Knochen-
marks ergab neben einer Hyperplasie des erythroblastischen Ge-
webes auch eine Vermehrung der Eosinophilen. Sie fassen den Fall
als Kombination von Polyzythaemie und eosinophiler Leukaemie
auf.

Mc Alpin und Kenneth berichten ebenfalls über einen
Fall von Polyzythaemia rubra vera mit leukaemischem Blutbild.

Die Miterregung des leukopoetischen Apparates war in allen
diesen Fällen unwesentlich für den klinischen Verlauf, der ganz
von der gesteigerten Erythropoese beherrscht blieb.

G h i r o n bemerkte sogar, daß im Verlauf einer typischen myeloischen Leukaemie im 8. Monat der Beobachtung die Erythrozytenzahl auf 7,2 Mill. stieg unter gleichzeitigem Auftreten lebhafter Gesichtsrötung. Er hält den Fall für eine echte Erythroleukaemie mit einer myeloischen Leukaemie.

Etwas ähnliches beschreibt M e u l e n g r a c h t, bei dem ein 62 jähriger Lokomotivführer zuerst eine einfache myeloische Leukaemie hat, zu der sich aber bald eine Polyzythaemie hinzugesellte. Gegen Ende des Lebens entwickelte sich dann eine Anämie. Die Behandlung hatte in Aderlässen und Röntgenbestrahlungen bestanden.

Diese Fälle und neuere Befunde über myelämische Beschaffenheit des Blutes bei Polyzythaemie, und das gelegentliche Vorkommen der Umwandlung des Blutbildes in ein anämisches mit gleichzeitiger massenhafter Ausschwemmung unreifer Knochenmarkszellen, lassen doch an eine tiefere Verwandtschaft zwischen Polyzythaemie und myeloischer Leukaemie denken, eine Auffassung, der G u g l i e l m o durch die Bezeichnung „Erythroleukaemie“ Rechnung getragen hat.

Diese Zusammenhänge zwischen Polyzythaemie und Leukaemie findet man in der neueren Zeit besonders häufig beschrieben bei Fällen, bei denen eine Polyzythaemie mit Röntgenbestrahlung der Knochen behandelt wurde. Zur Bekämpfung der Polyzythaemie wurden schon frühzeitig die Röntgenstrahlen angewandt und zwar richtete man sie damals gegen die Milz in der Meinung, hier die Causa peccans zu treffen. Ausführliche Literatur bringt L u e d i n, es erübrigt sich aber, ihr nachzugehen, da bis auf gelegentliche Verkleinerungen der Milz nichts erreicht wurde. Die Idee von „Funktionssteigerung“ der darniederliegenden Milz durch Bestrahlung zeigte sich auch in der Erfahrung als irrig, sei es, daß die Anschauung von der Ätiologie, wie wir anfangs erwähnten, falsch war, sei es, daß es funktionssteigernde Wirkungen der Röntgenstrahlen gar nicht gibt. Nur R y d g a a r d berichtet von Heilung der Polyzythaemie durch Milzbestrahlung (2 Jahre Beobachtung!) und P a g n i e z sah Rückgang der Erythrozytenzahl, allerdings in sehr geringem Grade, wie er auch spontan vorkommen soll.

Von der zweiten Idee der krankhaft gesteigerten Knochenmarkstätigkeit ausgehend, ging man dazu über, das Skelett zu bestrahlen, um so die Überproduktion einzudämmen. Diesem Weg

war mehr Erfolg beschieden und man konnte bemerkenswerte Erfolge verzeichnen. Der Erste, der so voring, war Parkin-son (zit. nach Luedin), der außer der Milz auch Tibia und Sternum bestrahlte und danach vorübergehend die Zahl der Erythrozyten von 12,5 Mill. auf 7,6 Mill. sinken sah. Unabhängig von ihm kamen Mönch und auch Förster auf die gleiche Idee. Seitdem sind noch eine große Reihe günstig beeinflusster Fälle, auch aus der Frühzeit, berichtet worden. (Böttner, Guggenheimer, Forscbach, Klewitz, Martin, Schöning, Tancre, Schlecht, Béclère, Gutzeit, Repstein, Herzog u. a.) Allerdings findet man in der Literatur auch Berichte über Mißerfolge dieser Therapie. Curschmann sah nach einer Bestrahlung der Milz und der Röhrenknochen keinen Erfolg und auch Böttner hat von röntgenrefraktären Fällen berichtet.

Wenn auch in anderen nur geringe und vorübergehende Erfolge erzielt werden, so hindert das uns nicht, bei dieser Krankheit, da die sonstige Therapie ebenfalls durchaus unzuverlässig ist, immer wieder die Röntgentherapie in Anwendung zu bringen. Es hat sich nun gezeigt, daß nach Bestrahlung der Knochen die Polyzthaemie eine Besserung erfuhr, daß aber zuweilen nach mehrjähriger Beobachtung Fälle in eine myeloische Leukaemie übergingen. In der Literatur gibt es verschiedene Angaben, bei denen besonders der Fall von Forscbach erwähnenswert ist. Es wird von einem Pat. berichtet, bei dem die plötzlich überwuchernde leukaemische Entartung des Blutes die Führung im Krankheitsablauf übernimmt. Ein 65 jähriger Erythrämiker, bei dem eine Hypertension, Milz- und Lebertumor, Erythrozytenwerte bis 14 Mill., Hgb.-Werte bis 150% (Sahli), Leukozytenwerte von 10—13600 bestanden, tritt eine bedeutende Verschlimmerung der Erscheinungen zutage. Darauf Röntgenbestrahlungen des Knochenmarks, die in 96 Einzelbestrahlungen zum Tiefstand der Erythrozyten auf 3,3 Mill. bei 62% Hbg. führt. Die Erythrozytenwerte erholen sich mehrfach bis zur Höhe von 9 Mill. Die Leukozytenwerte, die vorübergehend auf 2200 abgesunken waren, stiegen wieder auf 15600. Gute Besserung nach einer zweiten Bestrahlungsserie. Die Leukozyten zeigten bis auf einige unreife Formen keine Abweichung von der Norm. Nach 4 Monaten entwickelte sich mit einem Schlage das typische Bild einer akuten progredienten Myeloblastenleukae-

mie. Von 3,8 Mill. fallen die Erythrozyten in $1\frac{1}{2}$ Monaten auf 1,67 Mill., Hgb von 97,5 % auf 72,5 %, die Leukozyten steigen über 90 000 auf 255 200. Der Blutaussstrich zeigt eine überwiegende Zahl von Myeoblasten, außerdem sichere Promyelozyten, Myelozyten auffallend spärlich, ebenso Metamyelozyten und Jugendformen. Der Patient ging unter schnell fortschreitendem Verfall der Kräfte in wenigen Monaten zugrunde.

In diesem Fall von Polyzythaemie wurde also die Erythropoese von der Leukopoese völlig zurückgedrängt, wie es ähnlich von Renck i nach Milzexstirpation und von Hirschfeld nach Milzbestrahlung bei Polyzythaemie beobachtet worden ist. Nur daß sich in diesem Falle eine ausgesprochen schwere Myeloblastenleukaemie entwickelte.

Auch Daniels, L. Polak und v. Buchem berichten über einen Fall von Polyzythaemia vera, welche in eine myeloische Leukaemie übergang. Ein 43 Jahre alter Mann litt 1923 an einer Polyzythaemie mit über 8 Mill. Erythrozyten. Zwei Jahre nach einer energischen Röntgenbestrahlung wurde eine Anämie von 3,2 Mill. Erythrozyten, dagegen 255 000 Leukozyten festgestellt. Die Autopsie 1926 bestätigt das Bestehen einer Leukaemie.

Erwähnung verdient auch ein Fall von Hirschfeld, bei dem eine Polyzythaemie, die auch einige Röntgenbestrahlungen erhalten hatte, in eine hypochrome Anaemie mit ausgesprochen myelämischem Leukozytenbefund übergegangen war. Hirschfeld fand hier jahrelang 20 000 Leukozyten mit 12,1 % Myelozyten. Die Patientin kam zur Sektion, bei der eine ausgedehnte Miliartuberkulose und myeloide Umwandlung der Milz, geringe der Lymphknoten, aber keine myeloischen Herde in anderen Organen festgestellt wurde. Das von Tuberkeln durchsetzte Knochenmark war sehr zellarm. Es ist hier nicht sicher, ob die Röntgenbestrahlung, oder ob die Miliartuberkulose die Ursache der myeloischen Reaktion war, da die letztere schon 12 Jahre im Blute nachgewiesen werden konnte.

Hörstrup beschreibt ebenfalls eine Polyzythaemie, bei der eine Leukozytenzahl von 82300 mit 10 % Eosinophilen, 26 % Myelozyten und Vorstufen, 3 % Myeloblasten besteht. Außerdem Milztumor und Drüsenschwellungen. Nach einer Röntgenserie von 3 Bestrahlungen akute Verschlimmerung mit Fieber und haemorrhagischer Diathese. Die Leukozyten- und Erythrozytenzahlen sanken

zugleich mit dem Hgb. Tod unter zunehmender Kachexie. Auf Grund des Sektionsbefundes und des klinischen Verlaufs kommt der Verfasser zu dem Ergebnis, daß eine myeloische Leukaemie vorlag, die mit einer Polyzzythaemie kombiniert war. Ob die Bestrahlung den ungünstigen Verlauf mit verschuldet hat, läßt der Verfasser dahingestellt.

Im folgenden sei mir gestattet, über einige Fälle von Polyzzythaemie zu berichten, die in den letzten Jahren in der Kieler Klinik behandelt worden sind und von denen einige nach einer Röntgenbestrahlung der Knochen das Bild einer myeloischen Leukaemie zeigten. Es erübrigt sich, auf einige Fälle einzugehen, bei denen neben einer Polyzzythaemie eine Leukozytose von 12 bis 40 000 festgestellt wurde, wo aber keine pathologischen oder Jugendformen der myeloischen Reihe im Blut gefunden wurden. Diese Fälle sind sämtlich an der Klinik mit Röntgenstrahlen behandelt und auch später in ständiger Blutkontrolle gewesen.

Erwähnenswert wäre der Fall einer 53 jährigen Frau Berta W., die 1922 wegen typischer Polyzzythaemiebeschwerden in stationäre Behandlung kam. Sie zeigte neben einem typischen Befund einen Blutdruck von 125/75, eine stark vergrößerte Leber, und eine Milz, deren unterer Rand 17 cm unterhalb des Nabels lag. Die Blutuntersuchung ergab folgenden Befund:

Hgb.: 143 %; Erythrozyten: 8,48 Mill.; Leukozyten: 15 500; Segmk.: 77,7 %; Lymphozyten: 12 %; Eosinophile: 2,3 %; Monozyten: 1,7 %; Übergangsf.: 1 %; Mastzellen: 0,3 %; Myelozyten: 1 %.

Therapeutisch wurden zunächst nur Röntgenbestrahlungen der Milz vorgenommen. Nach den ersten Bestrahlungen fühlte sich die Patientin matt und müde. In dem subjektiven Befunde trat wenig Änderung ein. Die Behandlung wurde nach kurzer Unterbrechung fortgesetzt. Danach fühlte sich die Patientin bedeutend wohler, als bei der Aufnahme. Die Spannung im Leib hat angeblich nachgelassen, die Blutwallungen zum Kopf sind geschwunden. Objektiv läßt sich eine deutliche, wenn auch geringe Einschmelzung des Milztumors nachweisen. Der Blutbefund hat sich 7 Tage nach der Behandlung wie folgt geändert: Hgb: 132 %; Erythr.: 6,5 Mill.; Leuko.: 14 000; Segmk.: 82,5 %; Lympho.: 8,5 %; Eosin.: 0,5 %; Monoz.: 1 %; Mastz.: 3,5 %; Myeloz.: 1,5 %. Es wurden dann noch mehrfach Milzbestrahlungen vorgenommen,

die gut vertragen wurden. Im ganzen hat die Patientin bis jetzt ca. 2700 R auf die Milz erhalten. Im subjektiven Befinden waren außer vereinzelten Kopfschmerzen keine Beschwerden zu verzeichnen. 4 Wochen nach der letzten Milzbestrahlung hatte sich im Allgemeinbefinden nichts geändert, auch der objektive Befund war unverändert. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Medio-clavicularlinie um 15 cm, die Milz um 18½ cm, letztere reicht über die Mittellinie um 2 Querfingerbreite nach rechts hinüber. Der Blutbefund ist folgender:

Hgb: 136 %; Erythr.: 7,72 Mill.; Leukoz.: 7200; Segmk.: 80 %; Lympho.: 8 %; Eosin.: 6 %; Übergangs.: 1 %; Mastz.: 2 %; Myeloblasten: 3 %.

Jetzt wurden Knochenmarksbestrahlungen vorgenommen und zwar beide Ober- und Unterschenkel in vier Sitzungen im ganzen ca. 5300 R. Danach war das Befinden der Patientin gut, sie äußerte keinerlei Beschwerden. Blutbild fast unverändert, objektiver Status ebenso. Nach Ablauf von fast 2 Jahren erscheint die Patientin zur erneuten Bestrahlung. In der Zwischenzeit war es ihr gut gegangen; in der letzten Zeit hatte sich aber eine leichtere Ermüdbarkeit eingestellt, und der Appetit ließ zu wünschen übrig. Es erfolgte eine stärkere Gewichtsabnahme. Das Druckgefühl im Leib hat zugenommen. Der äußere Aspekt ist gegenüber früher der gleiche. Leber 1½ handbreit unterhalb des Rippenbogens, die Milz reicht fast bis zur Symphyse und liegt der linken Darmbeinschaufel vollkommen auf. Der Blutstatus ergibt folgende Werte:

Hgb: 138 %; Erythr.: 7,94 Mill.; Leukoz.: 39 000; Segmk.: 75 %; Lympho.: 8 %; Eosin.: 1 %; Mono. z: 11 %; Myeloz.: 2 %; Mastmyelozyten: 3 %; geringe Polychromasie.

Wegen der Zunahme des Milztumors wird eine Milzbestrahlung (ca. 2100 R) vorgenommen. Auf die ersten Bestrahlungen erfolgt Erbrechen, die nächsten werden gut vertragen. Das Völlegefühl im Leib hat nachgelassen, der Milztumor beginnt kleiner zu werden. Im Blutbefund ist ein geringer Rückgang der Erythrozyten (7,27 Mill.) und ein starker Rückgang der Leukozyten (24 000) zu verzeichnen.

Im Anschluß an die Bestrahlung war die Patientin ein Jahr in der Ausübung ihres Berufes ohne wesentliche Störungen tätig, als sie erneut die Behandlung aufsucht. Seit einigen Wochen bemerkt sie außer einer Gelbfärbung der Conjunctiven einen knötchen-

förmigen Ausschlag am ganzen Körper und eine Zunahme des Milztumors, der ein Völlegefühl im Leib verursacht und sie bei ihren Bewegungen behindert. Die Milz hat sich weiter vergrößert und reicht bis zur Symphyse herab, sie überschreitet die Mittellinie nach rechts um 5 cm. Blutbild:

Hgb: 143 %; Erythr.: 8,13 Mill.; Leukozyten: 18 600; Segmk.: 85 %; Lympho.: 5,5 %; Eosin.: 5 %; Monoz.: 1 %; Stabk.: 3 %; Mastz.: 1,5 %; Blutdruck: 105/60.

Die Therapie besteht auch diesmal in Röntgenbestrahlungen der Milz (1400 R), der Oberschenkel (1200 R), der rechten Hüfte (400 R) und beider Schulterblätter (400 R). Nach der Bestrahlung fühlt sich die Patientin recht matt und flau, das Völlegefühl im Leib ist verschwunden und die Milz hat ungefähr um die Hälfte ihres Volumens abgenommen. Die Leber ist unverändert. Im Blutbild ist ein Rückgang der Erythrozyten (7,16 Mill.) und der Leukozyten (12 000) zu verzeichnen. Nach dieser Behandlung war die Patientin $\frac{1}{4}$ Jahr vollkommen beschwerdefrei und konnte ohne Einschränkung ihrem Beruf nachgehen. Dann tritt das Völlegefühl im Leib wieder auf und auch der kleinknotige Ausschlag kommt wieder zum Vorschein, der bei der letzten Entlassung fast vollkommen geschwunden war. Der klinische Befund ergibt nach einem Jahr mit Ausnahme des Blutbildes und einer Druckschmerzhaftigkeit in der Lebergegend keine wesentliche Änderung gegenüber dem vorjährigen Aufnahmebefund. Blutbild:

Hgb: 120 %; Erythr.: 5,5 Mill.; Leukozyt.: 24 200; Stabk.: 19 %; Segmk.: 58 %; Lympho.: 3 %; Mono.: 3 %; Basoph 2 %; Myelozyten: 7 %; Metamyelozyten: 7 %; Normoblasten: 1 %; therapeutisch abermals Milzbestrahlung (1500 R). Darauf gute Besserung der Beschwerden. Die Erythrozytenzahl bleibt unverändert, es ist aber ein starker Leukozytensturz bis auf 9400 zu verzeichnen. Im Ausstrichpräparat ist das Auftreten von Myelozyten (7 %) und Metamyelozyten (7 %) beachtenswert.

Es handelt sich in diesem Fall sicher um eine Mischform zwischen Polyzythaemie und Leukaemie, das Krankheitsbild ist aber beherrscht von der Polyzythaemie, die trotz der intensiven Bestrahlung immer wieder zum Vorschein kommt und der Erkrankung den Stempel aufdrückt.

Ein ähnlicher Fall ist der nächste:

Bei dem 70 jährigen Invaliden Ferdinand B. handelt es sich wahrscheinlich um eine Mischform von Polyzythaemie und Leukaemie, außerdem um eine Schrumpfniere mäßigen Grades. Aus der Familienanamnese wäre zu erwähnen, daß der Vater am Biß eines tollwütigen Hundes gestorben ist (1892).

Eigenanamnese: An Kinderkrankheiten kann sich der Patient nicht erinnern. Zum ersten Mal war er 1888 auf Java an Malaria erkrankt. Er lag damals 5 Monate auf See zu Bett. Später hat er jedoch keine Anfälle mehr bekommen. Wegen einer Angina waren die Mandeln früh entfernt worden. 1928 kam der Patient wegen Magenbeschwerden in ambulante Behandlung der Klinik. Seit 30 Jahren besteht hochgradige Schwerhörigkeit. Sie ist verursacht durch seinen Beruf als Taucher. Vor 4 Jahren wurde er wegen Otitis media am linken Ohr operiert. Starker Alkohol- und Nikotinabusus (Priem). Er gibt noch an, daß er 16 mal als Blutspender tätig war! !

Befund: mittelgroßer Patient in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Stark gerötete Facies, leicht zyanotisch über Nase und Mund. Hautfarbe des Gesichts gebräunt, am übrigen Körper etwas blaß. Geringes Praeödem an beiden Schienbeinen. Keine Atemnot.

Sonst wäre zu erwähnen, daß die Conjunctiven stark durchblutet sind, wie auch die anderen Schleimhäute. Breiter gedrungener tiefer Thorax, Lungen o. B. Am Herzen leises systolisches Geräusch über der Spitze. A₂ ist akzentuiert. R. R. 155/75. Starke Adipositas am Stamm, im Oberbauch geringe Druckempfindlichkeit. Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens, besonders linker Leberlappen ist vergrößert und handbreit unterhalb des Rippenbogens palpabel. Etwas druckempfindlich. 6. und 7. Brustwirbel auf Druck und Stoß stark schmerzhaft. Die Senkung ist verlangsamt: 0,5 in der ersten, 1 mm in der zweiten Stunde. Rest N: 0,056 mg %. Im Urin: Eiweiß +. Esbach ½ mgr. %. Die morphologische Blutuntersuchung ergibt:

Hgb: 105 %; Erythr.: 7,26 Mill.; F. I.: 0,7 %; Leukoz.: 25 000; Stabk.: 2 %; Segmk.: 47 %; Lympho.: 47 %; Eosin.: 1 %; Monoz.: 1 %; Mastz.: 2 %; Wa. R.: negativ.

Röntgenologisch finden sich in beiden Spitzen eine Anzahl gut konturierter, teils zarter, teils dichter Herde. Das Herz ist links hypertrophisch, das Gefäßband breit. Große Leber und Milz. Das

Ekg. spricht für ein Linksüberwiegen des Herzens. Vom 4. VII. bis 8. VII. 1931 erhält der Patient viermal je 200 R auf die Milz. Vom 9. VII. bis zum 11. VII. 3 mal je 200 R auf die Leber. Ein Blutbild, welches vor der Bestrahlung gemacht war, ergab folgenden Befund:

Hgb: 100 %; Erythr.: 8,42 Mill.; F. I.: 0,5 %; Leuko.: 63 000; Stabk.: 7,0 %; Segmk.: 53 %; Lympho.: 37 %; Eosin.: 2 %; Mono.: 1 %; Normoblasten: 2 %; Metamyelozyten: 2 %; Myelozyten: 1 %.

Nach der Bestrahlung zeigt die Blutuntersuchung am 14. VII. ein Ansteigen der Erythrozytenwerte und einen deutlichen Abfall der Leukozytenwerte:

Hgb: 108 %; Erythr.: 9,04 Mill.; F. I.: 0,6 %; Leuko.: 34 000; Segmk.: 4 %; Segmk.: 84 %; Lympho.: 9 %; Eosin.: 0 %; Monoz.: 3 %; Mastz.: 0 %.

Vom 16. VII. bis 4. VIII. erhält der Patient 10 mal 180 R auf die Milz. Die Bestrahlung wird gut vertragen, kurz nach der Bestrahlung manchmal leichte Übelkeit, Schwindel und dumpfes Gefühl im Kopf. Ein am 6. August abgenommenes Blutbild zeigt Folgendes:

Hgb: 102 %; Erythr.: 6,25 Mill.; F. I.: 0,8 %; Leuko.: 13 000; Stabk.: 5 %; Segmk.: 77 %; Lympho.: 14 %; Eosin.: 2 %; Monoz.: 2 %; Mastz.: 0 %; der Blutdruck ist 122/54.

Vom 5. bis zum 14. VIII. wird eine Bestrahlung der langen Röhrenknochen vorgenommen. Der Patient erhält 8 mal je 300 R auf Ober- und Unterschenkel. Die Bestrahlung wird gut vertragen, subjektives Wohlbefinden. Am 15. VIII. ergibt die morphologische Blutuntersuchung folgenden Befund:

Hgb: 107 %; Erythr.: 6,66 Mill.; F. I.: 0,73 %; Stabk.: 11 %; Segmk.: 73 %; Lympho.: 15 %; Eosin.: 1 %; Mono.: 0 %; Mastz.: 0 %.

Am 18. VIII. dringt der Patient auf Entlassung. Temperatur und Puls normal, Schwindelgefühl wird in den letzten Tagen nicht mehr angegeben. Nur zeitweise klagt der Patient über Kopfschmerzen. Leber und Milz sind etwas kleiner geworden. Der Patient wird zur Beobachtung des Blutstatus wieder bestellt.

Hgb: 100 %; Erythr.: 8,4 Mill.; F. I.: 0,6 %; Leuko.: 12 500; Stabk.: 1 %; Segmk.: 77 %; Lympho.: 21 %; Eosin.: 1 %; Monoz.: 0 %; Mastz.: 0 %; die Senkung ist hochgradig verlangsamt (1. Stunde 1, 2. Stunde 1 mm).

Am 11. IX. 1931 findet sich der Patient wieder ein. Er hat keine Beschwerden mehr. In der linken Achselhöhle findet sich eine kleine, derbe Lymphdrüse. Die Milz ist weich, perkutorisch vergrößert, ungefähr drei Querfinger unter dem Rippenbogen deutlich tastbar. Leber ist nicht vergrößert. Der Patient wird wieder entlassen. Am 9. X. 1931 kommt er zur Nachuntersuchung. Er gibt an, keinerlei Beschwerden zu haben, eine Röntgendurchleuchtung ergibt keinen wesentlich veränderten Befund. Die Milz steht etwa handbreit unterhalb des Rippenbogens zwei Querfinger oberhalb des Beckenknochens. Das Blutbild hat sich wie folgt verändert:

Hgb: 100 %; Erythr.: 7,5 Mill.; Leukozyten: 27 800; Stabk.: 3 %; Segmk.: 70 %; Lympho.: 25 %; Eosin.: 1 % Mastz.: 1 %.

Der Patient erhält wieder eine Röntgenbestrahlung der Milz und zwar vom 9. X. bis zum 15. X. je 5 mal 180 R, vom 16. X. bis zum 24. X. je 4 mal 240 R. Die Bestrahlung wird gut vertragen. Ein Blutbild am 24. X. zeigt einen fast unveränderten Befund:

Hgb: 100 %; Erythr.: 8,1 Mill.; F. I.: 0,61 %; Leukoz.: 25 200; Segmk.: 88 %; Lymphoz.: 9 %; Eosin.: 1 %; Monoz.: 1 %; Mastz.: 1 %.

Vom 26. X. bis zum 5. XI. wird eine Bestrahlung der Knochen vorgenommen. Der Patient erhält 6 mal 300 R auf die Oberarme, Brust und Rückenfeld.

Nach der Bestrahlung gutes Befinden, keinerlei Beschwerden. Ein Blutstatus ergibt folgendes (9. XI. 1931):

Hgb: 87 %; Erythr.: 7,8 Mill.; F. I.: 0,57 %; Leukoz.: 12 200; Stabk.: 16 %; Segmk.: 64 %; Lympho.: 12 %; Eosin.: 5 %; Monoz.: 3 %; Mastz.: 0 %.

Am 16. VII. 1932 erscheint der Patient zur Blutkontrolle, die wieder ein erhebliches Ansteigen der Leukozyten zeigt. Blutbild:

Hgb: 100 %; Erythr.: 7,9 Mill.; F. I.: 0,63; Leukoz.: 40 000; Stabk.: 9 %; Segmk.: 76 %; Lympho.: 12 %; Eosin.: 2 %; Monoz.: 1 %; Mastz.: 0 %; ein Normoblast. Die Senkung in der ersten Stunde beträgt 0.

Der Patient ist dann nicht mehr erschienen.

Bei beiden eben beschriebenen Fällen handelt es sich um Mischformen zwischen Polyzythaemie und Leukaemie. Bei beiden steht im Vordergrund die Polyzythaemie, die dem Krankheitsbild das

Gepräge gibt. Trotz der Röntgenbestrahlungen kommt sie immer wieder zum Vorschein und verursacht die alten Beschwerden. Im Folgenden möchte ich einige Fälle beschreiben, bei denen die Änderung des polyzythaemischen in ein leukaemisches Blutbild verfolgt werden kann, wo die früheren Erscheinungen neuen Beschwerden Platz machen, und wo die Erythropoese von der Leukopoese völlig verdrängt wird, so daß es in einem Fall zu einer hochgradigen Anaemie und zum Exitus kommt.

Die 47 jährige Frau Anna Str. stammt aus tuberkulös belasteter Familie. Sie war als Kind, bis auf eine nicht operativ behandelte Peritonitis nie krank. Menstruation ohne Beschwerden. 1927 hatte sie eine Angina. Seit etwa 2 Jahren bemerkte die Patientin, daß sie ein etwas blaurotes Gesicht bekommt. Sie hatte sonst keine Beschwerden. Im Klimakterium etwas aufsteigende Hitze und Kopfschmerzen. Seit etwa 4 Wochen leidet sie beim Essen an Schmerzen in der Magengegend. Es traten dann Schmerzen in der Brust auf, die auch in die Arme ausstrahlten. Sie waren zeitweise so stark, daß die Patientin nachts nicht schlafen konnte. Keine Atemnot, keine Ödeme. Sie kommt jetzt wegen zunehmender Mattigkeit in die Klinik. Angaben über den Befund sind außer Blutbild und Notizen über die Röntgenbestrahlungen aus der Krankengeschichte nicht zu entnehmen.

Der Blutbefund am 27. X. 1927 zeigt einen Hgb-Wert von 154 %; Erythrozyten: 7,2 Mill.; der F. I.: 0,98 %; Leukoz.: 11 900. Die Auszählung ergibt: Neutrophile: 83,3 %; Lymphoz.: 10,3; Eosin.: 2,6 %; Monozyt.: 3,6 %; die Therapie besteht in Röntgenbestrahlungen und Aderlässen. Vor der 1. Bestrahlung wird ein Aderlaß von 52 ccm (?) gemacht.

Am 1. XI. 1927 beginnt die Röntgenbestrahlung der Knochen. Die Patientin erhält bis zum 8. XI. 10 Bestrahlungen von 600 R. Am 8. XI. muß die Behandlung unterbrochen werden, da die Patientin über sehr heftige Brustschmerzen klagt. Am 10. XI. wird ein Aderlaß von 250 ccm gemacht. Die Bestrahlung wird vorläufig nicht fortgesetzt. Während der Strahlenbehandlung wird am 4. XI. 1927 folgender Blutbefund erhoben:

Hgb: 155 %; Erythr.: 7,74 Mill.; F. I.: 0,9 %; Leukoz.: 13 200; Differenzierung: Neutrophile 86,6 %; Lymphoz.: 4,6; Eosin.: 4 %; Monozyt.: 4,3 %; Mastz.: 0,3 %; Metamyeloz.: 0,3 %; auf 300 rote ein Normoblast.

Am 11. X. 1927 ist der Blutbefund fast unverändert. Am 25. XI. 1927 zeigt sich die erste Wirkung der Bestrahlung:

Hgb.: 132 %; Erythr.: 6,2 Mill.; F. I.: 0,96.

Am 26. I. 1928 kommt die Patientin zur weiteren Behandlung. Es sollen wieder Bestrahlungen der Knochen vorgenommen werden. Vor der Bestrahlung wird ein Aderlaß gemacht (Gefrierpunkt: 0,59, Refr.: 8,75 %; Rest N: 0,048 %). Das Blutbild ergibt folgende Werte:

Hgb.: 141 %; Erythr.: 7,1 Mill.; F. I.: 0,89; Leukoz.: 11 500; Neutrophile: 73,6 %; Lympho.: 17,3 %; Eosin.: 4,6 %; Mono.: 4 %; Mastz. 0,3 %.

Gleich nach der ersten Oberschenkelbestrahlung stellen sich Schmerzen im Brustbein ein, die aber schnell vorübergehen. Erneuter Aderlaß. Seit der ersten Bestrahlungsserie sind die Menses nicht wieder aufgetreten. Patientin erhält vier Bestrahlungen zu 600 R. In der Zeit bestanden subfebrile Temperaturen. Der Blutbefund am 7. II. 1928:

Hgb.: 132 %; Erythr.: 6,6 Mill.; F. I.: 0,9; Leukoz.: 7 600; Neutro.: 80,6 %; Lymphozyten: 12,3 %; Eosin.: 2,3 %; Monoz.: 4,3; Mastz.: 0,3; auf 300 rote 1 Normoblast. Die Patientin wird am 10. II. entlassen und wiederbestellt.

Aufnahme am 7. VII. 1928. Die Patientin hat die alten Beschwerden. Das Blutbild zeigt eine erhebliche Zunahme der roten Blutkörperchen. Die Leukozyten sind normal.

Blutbefund:

Hgb.: 158 %; Erythr.: 9 Mill.; F. I.: 0,79; Leukoz.: 9500; Neutroph.: 83 %; Lymphozyten: 10,6 %; Eosin.: 3,3 %; Monoz.: 5 %; Mastz.: 0 %.

Aderlaß 500 ccm (Gefrierpunkt: 0,61 °, Rest N: 0,42 %; Refr.: 8,31 %). Da der Zustand der Patientin eine Behandlung erfordert, wird eine erneute Bestrahlung der Knochen eingeleitet:

Vom 26. VII. bis 3. VIII. 1928 erhält sie 11 Knochenbestrahlungen zu 600 R + 2 Milzbestrahlungen zu 420 R.

Am 30. VII. 1928 finden wir folgendes Blutbild:

Hgb.: 145 %; Erythr.: 9 Mill.; F. I.: 0,72; Leukoz.: 8 300; Neutro.: 87 %; Lympho.: 6,3; Eosin.: 3 %; Monoz.: 3,3 %; Mastz.: 0,3 %. Am 5. VIII 1928, nach der Bestrahlung, wird ein Aderlaß gemacht. Die Patientin wird wieder bestellt. Nach den Bestrahlungen gutes Befinden der Patientin und subjektive Besserung der

Beschwerden. Bis jetzt hat sie eine Gesamtdosis von 15 000 R auf die Röhren- und platten Knochen bekommen.

Am 31. Oktober 1929 stellt sich die Patientin wieder vor. Sie gibt an, daß sie sich im Laufe des Septembers 1929 wieder matter fühlte, am 14. September trat eine Angina auf, die mit Brechreiz und allgemeiner Abgeschlagenheit einherging. Nach 8 tägiger Behandlung keine Besserung der Beschwerden, sondern Auftreten von Herzklopfen und abendlicher Temperaturerhöhung. Es wurde damals vom Arzt ein mächtiger Milztumor festgestellt. Die Hautfarbe war auffallend blaß, so daß an eine perniziöse Anaemie gedacht wurde und der Arzt ihr riet, die Klinik wieder aufzusuchen.

Bei der Aufnahme wird folgender Befund erhoben:

Schädel: o. B.; Herz und Lunge klinisch und röntgenologisch o. B. Blutdruck: 140/100; Milztumor bis zum Nabel. Der untere Leberrand ist zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Die Temperatur ist ständig subfebril. Im Blutbild findet sich folgendes:

Hgb: 62 %; Erythr.: 2,52 Mill.; F. I.: 0,9; Leukoz.: 248 000; Neutroph.: 42,9; Lympho.: 0,6 %; Eosin 4,3 %; Monoz.: 1 %; Mastz.: 2,6 %; Myelozyten: 10 %; Myeloblasten: 0,3 %; Promyelozyten: 12,6 %; Eomyelozyten: 1 %; Metamyelozyten: 27,6 %. Auf 300 Zellen vier Normoblasten. Alle diese Zellen sind Oxydase-positiv. Der Adrenalinversuch nach Frey ergibt ein Ansteigen der Leukozyten nach 60 Minuten auf 410 000!

Die Therapie besteht in Röntgenbestrahlungen der Milz. Die Patientin erhält 11 mal je 180 R auf die Milz. Der Erfolg ist ein recht guter. Die Temperaturen werden normal. Das Blutbild lautet am 14. XII. 1929:

Hgb: 65 %; Erythr.: 4,62 Mill.; F. I.: 0,93; Leukoz.: 7 500; Neutro.: 73,3 %; Lymphozyten: 7,3 %; Eosin.: 2,6 %; Monoz.: 6,3 %; Mastz.: 4 %; Myelozyten: 1,3 %; Metamyelozyten: 4,6 %; Promyelozyten: 0,3 %.

Das Allgemeinbefinden ist gut. Der Durchmesser der Milz beträgt noch 7 Querfinger. Die Patientin wird entlassen und zur Blutkontrolle wieder bestellt.

Am 19. I. 1930 kommt die Pat. zur Nachuntersuchung in die Klinik. Sie fühlt sich sehr wohl, hat 10 Pfund zugenommen und hat keinerlei Beschwerden. Die Milz ist auf ca. $\frac{1}{3}$ verkleinert. Der Blutbefund hat sich allerdings wieder etwas verschlechtert:

Hgb: 90 %; Erythr.: 4,8 Mill.; F. I.: 1,0; Leukoz.: 50 100; Neutro.: 61,3 %; Lympho.: 4,3 %; Eosin.: 0 %; Monoz.: 1,6 %; Mastz.: 5,6 %; Promyelozyt.: 7,6 %; Myelozyten: 5,0 %; Metamyelozyt.: 12,3 %; Eomyelozyt.: 2,0 %.

Es wird eine Bestrahlung vorgenommen und zwar erhält die Patientin 3 mal je 180 R auf die Milz; ferner 7 mal je 180 R auf die großen Röhrenknochen. Einige Tage treten Schmerzen in der rechten Schulter auf, die nach Diathermie nachlassen. Daraufhin zweimal je 300 R und zweimal je 180 R auf die großen Röhrenknochen, so daß die Patientin als Gesamtdosis vom 31. X. 1929 auf die Milz 2520 R, auf die Knochen 2220 R erhalten hat. Nach Abschluß dieser Bestrahlungsserie beträgt die Leukozytenzahl am 8. II.: 26 000, Hgb.: 87 %; Erythrozyten: 4,32 Mill.; F. I.: 0,9 %.

Wiederaufnahme am 29. IV. 1930. Die Pat. hat sich nach der letzten Bestrahlung sehr gut gefühlt. In den letzten Wochen trat ein Müdigkeitsgefühl auf, weswegen sie jetzt die Klinik aufsucht.

Die Leukozyten sind wieder auf 237 000 (!) angestiegen, es besteht ferner eine Anaemie von 70 % Hgb, die Erythrozyten betragen 3,3 Mill., der F. I.: 0,95 %. Die Differenzierung des Blutausstrichs ergibt folgende Werte: Neutro: 41,3; Lympho.: 1 %; Eosin.: 1 %; Monoz.: 2 %; Mastz.: 2,3 %; Myelozyt.: 8,6 %; Promyelozyt.: 11 %; Metamyelozyt.: 32 %; Myeloblasten: 0,6 %; auf 300 Zellen 4 Normoblasten. Poikilozytose, Polychromasie.

Die Therapie besteht in Röntgenbestrahlungen der Milz und zwar erhält die Pat. 7 mal 240 R auf die Milz. Die Röntgenbestrahlung wird gut vertragen, die Leukozytenwerte sinken allmählich ab und die Pat. kann am 31. V. 1930 in gutem Allgemeinzustand die Klinik verlassen. Der Blutbefund am Entlassungstage zeigt normale Werte im roten Blutbild und eine normale Leukozytenzahl, nur der Blutausstrich läßt die leukaemoide Beschaffenheit des Blutes erkennen.

Hgb: 90 %; Erythr.: 4,5 Mill.; F. I.: 1,0 %; Leukoz.: 6400; Neutro.: 81 %; Lympho.: 4,6 %; Eosin.: 1,6 %; Mono.: 4,3 %; Mastz.: 4,7 %; Myelozyt.: 1 %; Metamyelozyt.: 3 %.

Am 26. VIII. 30 stellt sich die Pat. wieder vor. Sie fühlt sich in der letzten Zeit müde, ist sehr schwach und hat gar keinen Appetit. Die Blutuntersuchung ergibt folgende Werte:

Hgb.: 87 %; Erythr.: 4 Mill.; F. I.: 0,97; Leukoz.: 119 000; Neutro.: 55,6 %; Lympho.: 2,3 %; Eosin.: 0,3 %; Mono.: 1,0 %;

Mastz.: 2,3%; Metamyeloz.: 19%; Promyeloz.: 8,6%; Myeloz.: 10,6%.

Wieder beherrscht die Leukaemie das Krankheitsbild und die Behandlung besteht in Röntgenbestrahlungen der Milz, und zwar werden 6 mal 240 R und zweimal 300 R gegeben. Die Leukozytenwerte steigen im Anfang noch auf 152 000 an, um dann im Verlaufe der Bestrahlungen langsam abzufallen, sie betragen am 21. IX. 30: 13 400. Die Pat. kann in gutem Zustande entlassen werden.

Am 20. 10. 30 sucht die Patientin erneut zur Blutkontrolle die Klinik auf. Sie hatte in der letzten Zeit mehrfach Anginen und fühlt sich seitdem wieder sehr matt. Der Appetit ist gut. Klinisch und röntgenologisch wird kein wesentlicher Befund erhoben, außer daß die Milz stark vergrößert ist und sich derb anfühlt. Das Blutbild zeigt wiederum ein erhebliches Ansteigen der Leukozyten und ein Absinken der Hgb.-Werte und Erythrozytenwerte. Blutbefund vom 20. I. 31:

Hgb.: 80%; Erythr.: 3,75%; F. I.: 0,9%; Leuko.: 186000; Neutro.: 51%; Lympho.: 0%; Eosin.: 4,6%; Mono.: 0,6%; Mastz.: 4,3%; Myeloz.: 11,3%; Promyelo.: 4,6%; Metamyeloz.: 22,6%; Myeloblasten: 0,6%; auf 300 Zellen 10 Normoblasten.

Es wird eine Bestrahlung der Milz vorgenommen und zwar erhält die Pat. 8 mal je 300 R auf die Milz. Gleichzeitig bekommt die Pat. Bestrahlungen mit ultravioletttem Licht, welche ihr gut bekommen. Bei der Bestrahlung am 21. II. 31 ergibt die Blutuntersuchung folgende Werte:

Hgb.: 84%; Erythr.: 3,8 Mill.; F. I.: 1,0%; Leuko.: 10800; Neutro.: 74,6 %; Lymphozyten: 2,0; Eosin.: 4,3 %; Mono.: 6,3 %; Mastz.: 0,3 %; Metamyeloz.: 9 %; Promyeloz.: 2 %; Myeloz.: 1 %; Poikilozytose, Polychromasie.

Der klinische Befund ist unverändert, die Milz ist noch deutlich palpabel, das Befinden ist gut.

Schon am 10. IV. 31 muß die Pat. die Klinik wieder aufsuchen. Sie klagt über große Müdigkeit und Abgeschlagenheit, ab und zu treten Schmerzen in der linken Oberbauchgegend auf. Die Pat. ist durch dieses schnelle Wiederauftreten ihrer Beschwerden deprimiert. Die klinische Untersuchung ergibt eine deutlich palpable Milz von ziemlich derber Konsistenz. Die morphologische Blutuntersuchung zeigt ein Ansteigen der leukaemischen Zellen.

Hgb.: 85%; Erythr.: 4,2 Mill.; F. I.: 0,91; Leuko.: 61000; Neutro.: 68,8%; Lympho.: 2,6%; Eosin.: 0,3%; Mono.: 2,0; Mastz.: 2,3%; Myeloz.: 1,6%; Promyeloz.: 7,6%; Metamyeloz.: 14,6%; auf 300 Zellen 3 Normoblasten.

Die Pat. wird zum 24. IV. 1931 zur Röntgenbestrahlung wiederbestellt. In den 14 Tagen Zwischenzeit sind die Leukozyten auf 104000 angestiegen. Die weitere Auszählung ergibt:

Hgb.: 75%; Erythr.: 4,02 Mill.; F. I.: 0,84%; Neutro.: 48,6%; Lympho.: 0,6%; Eosin.: 2%; Monoz.: 2%; Mastz.: 6,3%; Myeloz.: 10,6%; Promyeloz.: 15%; Myeloblasten: 1,3%; Metamyeloz.: 13,3 %; auf 300 Zellen 8 Normoblasten; Poikilozytose, Polychromasie.

Die Therapie besteht wie sonst in Röntgenbestrahlungen der Milz und zwar werden 5 mal 300 R gegeben. Da die Pat. durch die Bestrahlung sehr angegriffen ist, wird eine Pause von 6 Tagen eingelegt. Sie fühlt sich danach besser und hat auch wieder guten Appetit. Die Milz ist bedeutend verkleinert und sehr weich. Die Leukozyten sind auf 24000 abgesunken. Vom 8. V. bis 13. V. 31 erhält die Pat. drei Bestrahlungen zu je 300 R auf die Milz. Die Leukozyten gehen daraufhin auf 15000 herunter. Am 16. V. kann die Pat. entlassen werden. Ihre Beschwerden haben sich nach der Behandlung wieder wesentlich gebessert. Der Appetit ist gut, das Druckgefühl im linken Oberbauch ist verschwunden.

Am 2. Juni kommt die Pat. wegen erneuter Verschlechterung zur Aufnahme in die Klinik. In der letzten Zeit sind Schmerzen im linken Oberarm und im linken Oberschenkel eingetreten, die auf Diathermiebehandlung sehr bald verschwinden. Am 9. VI. wird eine Röntgenbestrahlung eingeleitet, da in der Zeit vom 2. bis 9. die Leukozyten von 28 000 auf 62 000 angestiegen sind. Zu Beginn der Bestrahlung zeigt das Blutbild folgende Werte:

Hgb.: 82%; Erythr.: 4,1 Mill.; F. I.: 0,9%; Leuko.: 62500; Neutro.: 56,5%; Lymphozyten: 0,6%; Eosin.: 0%; Monoz.: 1%; Mastz.: 5%; Myeloz.: 9%; Promyeloz.: 3,3%; Metamyeloz.: 23%; Myeloblasten: 1,6%; auf 300 Zellen 5 Normoblasten, Thrombozyten: 619 100.

Die Pat. erhält vom 9. VI. bis zum 13. VI. 31 5 Bestrahlungen zu 300 R auf die Milz. Die Pat. reagiert auf die Röntgenbehandlung mit starker Übelkeit. Die Milz ist auch nach der Bestrahlung noch wesentlich vergrößert. Nach 5 Sitzungen zeigen die Leuko-

zyten einen Abfall auf 20500. Es werden daraufhin vom 22. VI. bis 24. VI. noch drei Bestrahlungen zu 300 R gegeben.

Die Leukozyten gehen bis auf 11200 zurück. Am Tage der Entlassung, dem 27. VI. 31 ergibt die morphologische Blutuntersuchung Folgendes:

Hgb.: 80%; Erythr.: 4 Mill.; F. I.: 0,9%; Leuko.: 11200; Neutro.: 87,3%; Lymphozyten: 1,6%; Eosin.: 0%; Monoz.: 1,3%; Mastz.: 2%; Myeloz.: 1%; Metamyelozyten 6,6%; auf 300 Zellen 5 Normoblasten. Thrombozyten 164000; Poikilozytose, Polychromasie.

Schon am 23. VII. 31 muß die Pat. wegen allgemeiner Mattigkeit die Klinik wieder aufsuchen. Sie hatte sich vor einigen Wochen erkältet und eine Angina gehabt. Die Milz ist wieder stark vergrößert, die Blutuntersuchung zeigt, daß die Anaemie langsam zunimmt, während das weiße Blutbild ein ausgesprochen leukämisches Gepräge trägt.

Hgb.: 81%; Erythr.: 3,7 Mill.; F. I.: 0,98%; Leuko.: 65000 Neutro.: 63%; Lympho.: 1%; Eosin: 0,3%; Monoz.: 4,6%; Mastz.: 2%; Myeloz.: 8,3%; Promyeloz.: 2,0%; Metamyeloz. 18,0%; Megaloblasten: 0,6; Myeloblasten: 0%.

Eine Untersuchung des Harnsäurespiegels im Blut ergibt: 2,1% mgr., der Rest-N beträgt: 0,046 mgr.% Na Cl = 0,572 mgr. %, Refr.: 7,2mgr.%. Vom 25. VII. bis 30. VII. werden 5 Bestrahlungen der Milz von 300 R vorgenommen, danach Abfall der Leukozyten auf 21000. Vom 3. VIII. bis zum 6. VIII. nochmal 4 Röntgenbestrahlungen der Milz zu je 300 R, so daß die Leukozyten am 12. VIII. 9700 betragen. Am 13. und 14. je eine Bestrahlung der Milz von 300 R; die Leukozyten betragen am Tage der Entlassung, dem 20. VIII.: 9800, während gleichzeitig eine geringe Besserung zu verzeichnen ist.

Die Röntgentherapie führt diesmal zu einer weitgehenden Besserung der subjektiven Beschwerden. Die Vergrößerung der Leber und der Milz sind zurückgegangen. Trotzdem haben sich in der letzten Zeit die Rückfälle immer wieder sehr schnell eingestellt, so daß sie Ende April, Anfang Juni und Ende Juni zur Bestrahlung kommen mußte, weil jedesmal die Leukozyten in die Höhe gegangen, die Zahl der Erythrozyten gesunken und die Milz wieder größer geworden war. Es wird ihr jetzt geraten, eine Kur im Hochgebirge zu versuchen, in der Hoffnung, daß die Kur nicht nur

eine günstige Wirkung auf ihr Befinden, sondern auch auf ihre, durch die ständigen Rückfälle eingetretene, psychische Verstimmung haben soll.

Anfang September 1931 begibt sich die Pat. nach Schuls-Tarasp im Engadin in das Sanatorium von Herrn Dr. Vogel-sa n g, um zu kuren. Die Pat. hat sich dort körperlich nicht wesentlich erholen können, da sie anscheinend durch den Klimawechsel einen Rückfall bekam. Es stellten sich Temperaturerhöhungen und rheumatische Schmerzen in den Beinen ein. Auch ergaben die dortigen Untersuchungen, daß Milz und Leber wieder angeschwollen waren. Nach ungefähr 4 Tagen leichte Besserung. Die rheumatischen Schmerzen traten bis zum Schluß der Kur mehrfach wieder auf. Die Behandlung bestand vorwiegend in Liegekur im Freien und Sonnenbestrahlung. Außerdem Trinkkur (Arsen). Eine Blutkörperchenzählung wurde nicht vorgenommen. Die Pat. brachte dann noch einige Tage am Bodensee zu und suchte am 15. X. 1931 die Klinik wieder auf.

Bei ihrer Aufnahme gibt sie rheumatische Schmerzen in der linken Schultergegend und ein quälendes Spannungsgefühl in der Milzgegend an. Die Untersuchung zeigt eine große bis in Nabelhöhe reichende Milz, von harter Konsistenz, die auf Druckschmerzhaft ist. Die morphologische Blutuntersuchung ergibt folgende Werte:

Hgb.: 79%; Erythr.: 3,6 Mill.; F. I.: 0,99%; Leuko.: 76800; Neutro.: 63%; Lympho.: 1%; Eosin.: 0,3%; Monoz.: 4,6%; Mastz.: 3,5%; Promyelo.: 3,5%; Myelo.: 13%; Metamyelo.: 29,5%.

Die röntgenologische Untersuchung bringt außer einer sehr großen Leber und einer sehr großen Milz keinen besonderen Befund. Bei der klinischen Untersuchung finden sich kleine Drüenschwellungen in der Nackenmuskulatur links. Vergrößerung der Halsdrüsen kann nicht festgestellt werden, die Pat. gibt aber an, daß in letzter Zeit auch diese beobachtet wurden. Enorme Milzdämpfung, der Leberrand ist drei Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. Die Pat. erwähnt noch, daß sie in der letzten Zeit wieder häufig Anginen gehabt habe.

Vom 17. X. bis zum 2. XI. 31 erhält die Pat. Milzbestrahlungen im ganzen 2440 R. Nach der Röntgenbehandlung tritt wieder eine Angina auf, die geringe Temperaturerhöhung macht. Die Bestrahlung wird daher abgesetzt und die Pat. bekommt Erb'sche

Pillen. Die Arsenkur wird vom 4. XI. bis 12. XI. durchgeführt. Die Leukozyten sind demnach bis auf 22 000 heruntergegangen. Nach der Arsenkur ist das Befinden der Pat. schlecht, sie hat längere Zeit subfebrile Temperatur, leidet an Schlafstörungen und an rheumatischen Beschwerden. Diese verschwinden erst auf Behandlung mit Diathermie und Höhensonne.

Am 30. X., als die Leukozyten wieder auf 57000 angestiegen sind, wird eine erneute Röntgenbestrahlung vorgenommen, die vom 30. XI. bis zum 2. XII. dauert und in einer dreimaligen Bestrahlung der Knochen zu je 180 R besteht. Ferner bekam sie am 3. und 5. VII. je 2 mal 180 R auf die Milz, am 8. XII. und 12. XII. je 80 R auf die Rippen und Wirbel, vom 14. XII. bis zum 16. XII. 3 Milzbestrahlungen zu je 180 R; am 17. XII. 180 R auf die Oberarmknochen rechts; am 18. XII. 100 R auf das Brustfeld rechts und am 19. XII. 240 R auf die Leber. Vom 2. XII. bis zum 21. XII., dem Tage ihrer Entlassung erhält die Pat. täglich 1 ccm Solarson. Bei ihrer Entlassung ergibt das Blutbild folgende Werte:

Hgb.: 72%; Erythr.: 3,9%; F. I.: 0,83%; Leukoz.: 10400; Neutro.: 81,3%; Lympho.: 3%; Monoz.: 1%; Mastz.: 4,3%; Promyelo.: 6%; Myelo.: 2%; Metamyelo.: 6,6%; auf 300 Zellen 4 Normoblasten, Poikilozytose, Polychromasie.

Es wäre noch zu erwähnen, daß während der ganzen Zeit im Urinsediment massenhaft Harnsäurekristalle gefunden wurden. Bei der Entlassung ist die Pat. beschwerdefrei, die rheumatischen Beschwerden haben sich erheblich gebessert. Die Milzschwellung ist etwas zurückgegangen, sie ist aber noch handbreit unterhalb des Rippenbogens tastbar.

Am 18. I. 1932 kommt die Pat. wieder zur Aufnahme, nachdem sie in den letzten Wochen dauernd erhöhte Temperaturen gehabt hat. Seit einigen Tagen bestehe starker Husten und Schmerzen in der Brust. Wegen Verdacht auf Pneumonie erfolgt die Überweisung in die Klinik. In den ersten Tagen fühlt sich die Pat. sehr elend. Die Temperatur schwankt zwischen 38,5° und 39,7°. Der Lungenbefund zeigt eine geringe Schallverkürzung rechts hinten über der gleichen Stelle, sonst sind die Lungen frei, kein Bronchialatmen. Die Milz ragt bis ins kleine Becken, sie ist auf Druck stark schmerzhaft und von harter Konsistenz. Innere Organe sonst o. B.

Bei der Blutuntersuchung findet sich ein Wiederansteigen der Leukozyten auf 42 000 und eine Anämie von 58% Hgb. mit 3,2 Mill. Erythrozyten; F. I.: 0,81%; der Blutausschlag ergibt folgende Differenzierung: Neutrophile: 67,6%; Lympho.: 4,3%; Monozyt.: 3%; Mastz.: 12,3%; Myelozyten: 2,6%; Promyelozyt.: 2%; Metablasten: 6%; auf 300 Zellen 15 Normoblasten, Poikilozytose, Polychromasie. Die Blutsenkung (Westergreen): 54/90.

Nachdem die Temperaturen auf Chinin und Pyramidon langsam abgesunken sind, kann am 26. I. eine Röntgenbestrahlung vorgenommen werden. Bis zum 1. II. 32 erhält die Pat. drei Bestrahlungen auf die Milz von je 240 R. Die Temperatur, die immer etwas subfebril war, steigt im Verlauf der Bestrahlung wieder an, gleichzeitig treten rheumatische Beschwerden auf. Die Pat. wird daraufhin nicht weiter bestrahlt, sondern es wird eine Arsenkur eingeleitet. Im Verlauf dieser Arsenkur tritt ein erhebliches Absinken der Werte des roten Blutbildes ein. Nach der Bestrahlung war das Hgb. noch 40%; die Erythrozyten 1,8 Mill.; die Leukozyten 34 000. Eine Woche später ergibt die morphologische Blutuntersuchung einen Tiefstand von 30% und 1,6 Mill. Roten, dabei Leukozyten: 7800; Neutro.: 57% (davon 45% Stabk.); Lympho.: 19%; Eosin.: 0%; Monozyt.: 3%; Mastz.: 11%; Myelozyten: 2%; Metamyelozyt.: 1%; Promyelozyt.: 2%; Myeloblasten: 3%; auf 100 Zellen 155 Normoblasten; 7 Metablasten; Poikilozytose, Polychromasie, Thrombozyten: 43200. Die Pat. erhält am 10. und 11. II. zwei Bluttransfusionen von im ganzen 250 ccm. Darauf keine wesentliche Zunahme des roten Blutbildes. Am 19. II. 32 wird eine Bluttransfusion von 200 ccm vorgenommen und am 24. II. werden 250 ccm Blut transfundiert. Am 27. II. zeigt das Blutbild eine leichte Besserung:

Hgb.: 55%; Erythr.: 2,7%; F. I.: 0,91%; Leuko.: 24500; Neutro.: 71%; Lympho.: 4%; Eosin.: 0%; Monozyt.: 3%; Mastz.: 3%; Metamyelozyt.: 10%; Myelozyt.: 8%; Promyelozyt.: 1%; auf 100 Zellen 44 Normoblasten; Poikilozytose, Polychromasie.

Die Pat. erholt sich langsam, zeitweilig leidet sie noch unter rheumatischen Beschwerden und unter Spannungsgefühl im linken Bauch. Bis zum 15. III. 32 werden noch drei Bluttransfusionen zu je 250 ccm gegeben, so daß sich am 14. III. 1932 folgender Blutbefund findet:

Hgb.: 80%; Erythr.: 4 Mill.; F. I.: 0,9%; Leuko.: 44500; Neutro.: 62%; Lympho.: 5,3%; Eosin.: 0%; Mono.: 1,3%; Mastz. 7,3% Myeloz.: 9%; Promyeloz.: 4,6%; Metamyeloz.: 9%; Myeloblasten: 1,6%; auf 300 Zellen 1 Normoblast, Poikilozytose, Polychromasie.

Die Temperaturen sind etwas schwankend und leicht subfebril. Im Urinsediment sind immer noch massenhaft Harnsäurekristalle.

Vom 15. III. 32 bis zum 22. III. wird wieder eine Röntgenbestrahlung der Milz vorgenommen und zwar erhält die Pat. 6 mal 180 R. Da die Leukozytenwerte auf die Bestrahlung kaum reagieren, wird die Bestrahlung fortgesetzt und bis zum 1. IV. 1 mal 180 R und 5 mal 300 R auf die Milz gegeben. Am 29. III. 32 ergibt die morphologische Blutuntersuchung folgende Werte:

Hgb.: 71%; Erythr.: 3,75 Mill.; F. I.: 0,85%; Leuko.: 29500; Stabk.: 29%; Segmk.: 49%; Lympho.: 3%; Eosin.: 0%; Mono.: 1%; Mastz.: 7,6%; Myeloz.: 4%; Promyeloz.: 23%; Metamyeloz.: 4,3%; Myeloblasten: 0,6%; auf 300 Zellen 4 Normoblasten; Poikilozytosen, geringe Polychromasie.

Vom 2. bis 9. IV. 32 wird eine Bestrahlung der Oberschenkelknochen in einer Dosierung von 4 mal 300 R vorgenommen. Am 11. IV. findet eine Milzbestrahlung zu 300 R und am 13. IV. eine Brustfeldbestrahlung (rechts) zu 180 R statt.

Am 18. IV. 32 wird folgender Blutbefund erhoben:

Hgb.: 64%; Erythr.: 3,2 Mill.; F. I.: 0,9%; Leuko.: 24000; Stabk.: 33%; Segmk.: 42%; Lympho.: 1%; Eosin.: 0%; Mono.: 3,5%; Mastz.: 6,5%; Myeloz.: 4,5; Metamyeloz.: 4,5%; Promyeloz.: 4,5%; auf 200 Zellen 13 Normoblasten Poikilozytose, Polychromasie, einzelne punktierte Erythrozyten.

Wegen der wieder zunehmenden Anaemie werden am 19. IV. und am 25. IV. je 300 ccm Blut transfundiert. Nach den Transfusionen geringe Temperaturerhöhung, sonst wesentliche Besserung des Befindens. Bei der Entlassung am 6. V. 32 zeigt das Blutbild 3,8 Mill. Erythr.; Hgb.: 74%; F. I.: 0,88%; die Leukozyten betragen 34 000. Die Pat. verläßt Kiel, um nach Wiesbaden zu ziehen. Sie wird dort an Herrn Dr. N i e m a n n verwiesen.

In Wiesbaden ist sie noch einige Male bestrahlt worden und im Herbst 1932 ad exitum gekommen.

Um einen ähnlichen, aber lange nicht so schweren Fall handelt es sich bei dem Studienrat Ernst B. (geb. 6. VII. 1883), der Anfangs 1922 in stationäre Behandlung der Klinik kam. —

Die Familienanamnese ist belanglos. Keine besonderen Kinderkrankheiten. Als Schüler und junger Mann hatte der Pat. viel unter Nasenbluten zu leiden. Mit 27 Jahren angeblich Emphysem. Im Dezember 1920 Thrombose im rechten Bein. Im Januar 1921 Thrombose im linken Bein mit schwerer Allgemeinerkrankung. Im November 1921 hatte er eine Thrombose im linken Arm. Seitdem besteht an der linken Brustseite und am linken Arm starke Venenschlängelung. Anfang 1922 kommt er zur Beobachtung in die Klinik. Es wird eine Polyglobulie festgestellt, und im Januar und Februar eine Bestrahlung der Beckenknochen (Darmbeinkämme: 600 R und Sakralgegend: 600 R) und des Sternums (600 R) durchgeführt. Vor der Bestrahlung fand sich folgender Befund:

Hgb.: 115%; Erythr.: 5,8 Mill.; F. I.: 1,0%; Leukoz.: 9100; Neutrophile: 68%; Lympho.: 19,3%; Eosin.: 5,6%; Mono.: 5,0%; Mastz.: 1,3%; Thrombozyten: 249400.

Die Strahlentherapie wird gut vertragen, so daß eine weitere Bestrahlung der langen Röhrenknochen (Oberschenkel: 2 mal 450 R, und Unterschenkel: 2 mal 450 R) im März angeschlossen werden kann. Bei der Entlassung am 11. IV. 1922 ergibt die Blutuntersuchung folgendes:

Hgb.: 102%; Erythr.: 4,95 Mill.; F. I.: 1,02%; Leukoz. 5900; Neutro.: 55,3%; Lymphozyten: 30,3%; Eosin.: 3,3%; Mono.: 9,3%; Mastz.: 1,6%; Thromböz.: 108600.

Nach der Entlassung besteht lange Zeit allgemeines Wohlbefinden. Bei einer Blutkontrolle am 9. XII. 23 finden sich folgende Werte:

Hgb.: 95%; Erythr.: 4,5 Mill.; F. I.: 1,05%; Leukoz.: 6100; Neutro.: 75,6%; Lympho.: 14,3%; Eosin.: 2,6%; Mono.: 5,6%; Mastz.: 0,6%; Thromboz.: 207000.

Im Frühjahr 1924 tritt eine schmerzhaftes Anschwellung des Endgliedes des rechten Daumens und der Kuppe des rechten Zeige- und Ringfingers auf, die langsam wieder zurückgeht. Eine am 21. VII. 24 vorgenommene Blutuntersuchung zeigt, daß die geringgradige Anaemie verschwunden ist und ein deutliches Ansteigen der Werte des roten Blutbildes stattgefunden hat.

Hgb.: 115 %; Erythr.: 5,36 Mill.; F. I.: 1,0%; Leukoz.: 9000; Neutro.: 75%; Lympho.: 16,6%; Eosin.: 2,3%; Monz.: 4,6%; Mastz.: 1,3%.

Seit Weihnachten 1924 bestehen Völlegefühle im Leib und Schmerzen in der Magengegend, die nicht sicher mit der Nahrungsaufnahme zusammenhängen, denn der Pat. kann ab und zu schwere Speisen sehr gut vertragen. Meistens kommen die Beschwerden erst 3—4 Stunden nach dem Essen nachmittags und abends. Morgens will er stets beschwerdefrei sein. Außerdem leidet er schon längere Zeit an Migräneanfällen mit Augenschmerzen und Flimmern. Der Pat. hat beobachtet, daß allmählich im unteren Bauchabschnitt stark geschlängelte Gefäße hervorgetreten sind, wie sie von der Thrombose am linken Arm schon seit 1921, an der linken Brustseite und am linken Arm bestehen. Da strenge Diät die Beschwerden nur wenig bessert, kommt der Pat. am 11. Mai 1925 zur Magenuntersuchung in die Klinik. Bei seiner Aufnahme läßt sich folgender Befund erheben:

Sehr schlechter Ernährungszustand, an der linken oberen Thoraxseite, am linken Arm und am Unterbauch bis Nabelhöhe, in beiden Inguinalgegenden, besonders links, stark geschlängelte Venektasien. Keine Drüsenschwellungen, keinerlei Fettpolster. Die Schleimhäute sind zyanotisch dunkelrot verfärbt. Kopf: o. B. Die Lungengrenzen sind tiefstehend, über den Spitzen etwas verschärftes Atmen, sonst keine Besonderheiten. Das Herz ist etwas nach links verbreitert, sonst o. B. R.R. 100/60. Leib im ganzen weich, in der Magengegend geringe Druckempfindlichkeit. Die Leber ist zwei Finger breit unter dem Rippenbogen deutlich tastbar. Die Milz ist perkutorisch vergrößert, ein Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. Reflexe: normal. Bei der Urinuntersuchung findet sich außer einer Spur von Eiweiß und vermehrten Gallenfarbstoffen nichts besonderes. Im Sediment einzelne hyaline Zylinder, einige Leukozyten, vereinzelte ausgelaugte Erythrozyten. Die morphologische Blutuntersuchung ergibt folgende Werte:

Hgb.: 128%; Erythr.: 8,45 Mill.; F. I.: 0,75%; Leukoz.: 10500; Neutro.: 83%; Lympho.: 8%; Eosin.: 1,7%; Monoz.: 5,7%; Mastz.: 1,7%; Thromboz.: 498500.

Schon am zweiten Tag tritt eine Thrombose im linken Unterschenkel mit Venektasien und fühlbaren Knoten in der Mitte der Wade und der Kniekehle auf. Der Pat. muß bei Hochlagerung des

linken Beins zu Bett liegen. Temperaturen treten nicht auf. Vom 23. VI. bis 26. VI. wird eine Bestrahlung der Knochen durchgeführt. Die Dosierung beträgt: lk. Schulterblatt 360 R, r. Schulterblatt 300 R, lk. Oberschenkel 2 mal 300 R und r. Oberschenkel 2 mal 360 R. Der Pat., der anfänglich wohl aus falscher Diäteeinstellung (Atropin und Papaverin waren auf die Magenbeschwerden völlig ohne Einfluß) sehr abgemagert war, erholt sich bei leicht verdaulicher Diät sehr gut, so daß er am 29. Juli mit Diätvorschriften nach Hause entlassen werden kann. Es wird ihm ferner empfohlen, eine Kur in Bad Liebenstein zu machen. Bei der Entlassung wird folgender Blutstatus erhoben:

Hgb.: 127%; Erythr.: 8,08Mill.; F. I.: 0,78%; Leuko.: 7000; Neutro.: 83%; Lympho.: 6,3%; Eosin.: 4,3%; Monoz.: 4,6%; Mastz.: 1,6%.

Bis August 1925 ist der Pat. zur Kur in Bad Liebenstein, wo er eine Brunnentrinkkur durchmacht und kohlensaure Stahlbäder nimmt. Er fühlt sich sehr gut und ist anfangs fast beschwerdefrei. Zeitweise besteht nachts leichter Magendruck. Am 30. Oktober tritt ohne erkennbaren Anlaß eine Thrombose im rechten Arm auf. Keine Temperaturerhöhung, geringe Pulsbeschleunigung. Beim tiefen Einatmen hat der Pat. Stiche in der Milzgegend. Vorübergehend Venenschmerzen im rechten Unterschenkel. Mitte Dezember kann er wieder aufstehen und an Krücken Gehversuche machen. Am 1. Januar 1926 tritt wieder eine Venenentzündung am rechten Unterschenkel auf. Es werden ein Aderlaß und warme Umschläge gemacht. Am 1. Februar 1926 bekommt der Pat. eine Lungenentzündung mit Temperaturerhöhung über 39°, mit Schmerzen in der rechten Lunge und mit blutigem Auswurf. Die Behandlung besteht vorwiegend in Jodmixturen, und in einem Aderlaß von 500 ccm. Nach 14 Tagen ist er beschwerdefrei. Die Venenentzündungen zeigen sich aber noch häufig an den Beinen und in der Leistengegend. Es werden dann später noch zwei Aderlässe von je 500 ccm vorgenommen. Ende April kann der Pat. das Bett verlassen. Mitte Juni leichte Thrombose am linken Oberschenkel. Im Mai 1926 stellen sich nach einer Autofahrt auf schlechter Straße wieder die früheren Magenbeschwerden ein, die auf Bettruhe bald wieder verschwinden.

Vom 13. Juli bis zum 30. Juli 1926 befindet sich Pat. wieder in der Klinik. Eine Untersuchung des Blutes zeigt, daß weiter eine

Polyzythaemie von 7,2 Mill. Roten und von 118% Hgb. besteht. Die Leukozyten betragen 10300. Der Ausstrich gibt folgenden Befund:

Neutro.: 73,3%; Lympho.: 14,3%; Mono.: 4,6%; Eosin.: 0,6%; Mastz.: 3,0%.

Vom 14. VII. bis 30. VII. 1926 wird eine Röntgenbestrahlung der Beckenknochen (4 mal 600 R) und der Wirbel (4 mal 600 R) durchgeführt.

Im Winter 1925/26 häufiges Wiederauftreten der Thrombosen. 1926 hat der Pat. monatelang ein offenes Ulcus am Bein, sonst ist es ihm in den folgenden Jahren gut ergangen.

Im Frühjahr 1932 stellt sich ein Druckgefühl in der linken Seite unter dem Rippenbogen ein. Besonders nachts wird er viel durch ein quälendes Spannungsgefühl im linken Oberbauch gestört. Im Juli verschlimmern sich die Beschwerden, und es treten anfallsweise Schmerzen auf. Erst im September wendet sich der Pat. deswegen an einen Hausarzt, der ihm rät, die Klinik aufzusuchen. Bei seiner Aufnahme gibt der Pat. noch an, daß er in der letzten Zeit ein stärkeres Ermüdungsgefühl habe feststellen können. Eine wesentliche Gewichtsabnahme hat er in der letzten Zeit nicht beobachtet. Der Appetit war gut.

Es findet sich folgender Status: Mäßiger Ernährungs- und Kräftezustand, keinerlei Fettpolster, sehr blasse Gesichtsfarbe, die sichtbaren Schleimhäute sind mäßig gut durchblutet. Die Venektasien sind unverändert. Sie sind außerordentlich stark, fingerdick und finden sich vorwiegend an der linken Brustseite, an der Innenseite des linken Oberarms und an der unteren Bauchpartie bis Nabelhöhe. Herz und Lungen klinisch und röntgenologisch o. B. Die Milz ist stark vergrößert, der rechte untere Pol findet sich in der Mittellinie gegenüber dem Nabel. Von dort zieht der Milzrand schräg nach links oben zum Rippenbogen. Sehr harte Konsistenz und deutliche Druckschmerzhaftigkeit. Die Leber ist ebenfalls vergrößert, der etwas harte Leberrand verläuft ungefähr zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Reflexe: normal. Puls und Temperatur ebenfalls normal. Der Blutdruck beträgt: 100/68, Bilirubin im Serum direkt 0, indirekt: 0,84 mg%, die Blutsenkung: in der ersten Stunde 27 mm, in der zweiten Stunde 37 mm. Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Bei der Blutuntersuchung stellt sich eine wesentliche Veränderung heraus. Es besteht statt der Polyzy-

thaemie eine geringgradige Anaemie und eine Leukozytose von 25400. Im Ausstrich finden sich Jugendformen der myeloischen Reihe.

Hgb.: 87%; Erythr.: 4,4 Mill.; F. I.: 0,98%; Leuko.: 25400; Stabk.: 20,0%; Segmk.: 57%; Lympho.: 5,0%; Eosin.: 1,6%; Mono.: 2,3%; Mastz.: 3,0%; Myeloz.: 1,0%; Promyelo.: 2,6%; Metamyeloz.: 6,0%; Normoblasten: 5/300; Poikilozytose, Anisozytose etwas Polychromasie.

Blutungszeit: 2 Min. Gerinnungszeit: 3 Min. 7 Sek. Thrombozyten: 303600.

Zur Vorbereitung einer Bestrahlung wird eine Naegeli'sche Arsenkur mit kombinierten Injektionen und peroralen Gaben eingeleitet.

Das Befinden des Pat. ist während der stationären Behandlung relativ gut. Nur nachts leidet er immer unter krampfartigen Schmerzen in der Milzgegend, die auf Atropin gut zurückgehen. Das weiße Blutbild bessert sich in den ersten Tagen erheblich. Nach einer Woche kann folgender Blutbefund erhoben werden:

Hgb.: 72%; Erythr.: 3,77 Mill.; F. I.: 0,96%; Leuko.: 17400; Stabk.: 23%; Segmk.: 40,6%; Lympho.: 10,3%; Eosin.: 2%; Mono.: 2%; Mastz.: 3%; Myeloz.: 1,6%; Promyeloz.: 4,6%; Metamyeloz.: 11,6%; Myeloblasten: 0,3%; Normoblasten: 1,3%; Megaloblasten: 1,0%; Poikilozytose usw.

Die Größe der Milz ist unverändert. Am 29. IX. tritt eine oedematöse Schwellung des linken Armes und des linken Beines auf, gleichzeitig innerhalb weniger Tage Gewichtszunahme um 5,5 Kilo. Das Arsen wird abgesetzt. Eine Blutuntersuchung ergibt folgendes:

Hgb.: 71%; Erythr.: 3,3 Mill.; F. I.: 1,07%; Leuko.: 6500; Stabk.: 24,0%; Segmk.: 40%; Lympho.: 15%; Eosin.: 7,5%; Mono.: 4,5%; Mastz.: 1,5%; Promyeloz.: 1,5%; Metamyeloz.: 6%; Normoblasten: 3%; Megaloblasten 1%.

Gegen die Anaemie bekommt der Pat. Hepatopson intramuskulär 2 mal 2 ccm. Nach Absetzen von Arsen schwellt der Pat. kolossal aus. Die Schwellung von Arm und Bein geht vollkommen zurück. Der Pat. fühlt sich relativ wohl. Die Beschwerden im linken Oberbauch haben sich gebessert. Am 14. X. kann der Pat. entlassen werden. Der klinische Befund ist ziemlich unverändert, der

Blutstatus zeigt normale Leukozytenwerte, eine leichte Anaemie und im Ausstrich Jugendformen:

Hgb.: 72%; Erythr.: 3,7 Mill.; F. I.: 0,97; Leuko.: 8700; Stabk.: 19,0%; Segmk.: 36,5%; Lympho.: 15,5%; Eosin.: 3,5%; Mono.: 7,0%; Mastz.: 0,9%; Myeloz.: 1,0%; Promyeloz.: 2,5%; Metamyeloz.: 6,5%; Normoblasten: 0,5%; Megaloblasten: 0,5%.

Eine Nachuntersuchung am 15. XI. 1932 ergibt folgenden Blutbefund:

Hgb.: 86%; Erythr.: 4,32 Mill.; F. I.: 1,0%; Leuko.: 26400; Neutro.: 63,3%; Lympho.: 11,0%; Eosin.: 1,0%; Mono.: 2,3%; und Mastz.: 3,3%; Myeloblasten: 0,6%; Metamyeloz.: 13,3%; Myeloz.: 4,6%; Promyeloz.: 0,34%; 300 Normoblasten; 1 Megaloblast; einige punktierte Erythrozyten; Poikilozytose, Polychromasie.

Der Pat. bleibt in klinischer Beobachtung und soll bei weiterem Ansteigen der Leukozyten einer Röntgenbestrahlung unterzogen werden.

Ein anderer Fall zeigt ähnliche Verhältnisse:

Der 62 jährige Maschinist Wilhelm Ka. wird am 28. VII. 1928 in die Klinik aufgenommen. Aus der Familienanamnese wäre zu erwähnen, daß ein Bruder an einer Hüftgelenkentzündung gestorben ist.

Als Kind hatte der Pat. Masern und Keuchhusten. Wegen einer Armverletzung hat er nicht gedient. Mit 24 Jahren hatte der Pat. in den Tropen zwei Jahre lang heftige schleimige Durchfälle. 1902 lag er 18 Wochen wegen Gelenkrheumatismus. Hinterher haben sich öfters Herzklopfen und Kurzatmigkeit und zuweilen auch geschwollene Beine bemerkbar gemacht. Diese Beschwerden sind dann jahrelang verschwunden gewesen, und bis vor 5 Jahren hat der Pat. keinerlei Störungen der Herztätigkeit mehr beobachtet. Seit 5 Jahren leidet er gelegentlich, besonders nach größeren Anstrengungen, an Herzklopfen. Die Beine sind abends öfters geschwollen, und zugleich besteht Kurzatmigkeit. Seit einigen Monaten treten nachts Herzklopfen und Schmerzen in der Herzgegend auf, er hat Angstgefühl, Atemnot und zuweilen Alpdrücken. Die Schmerzen strahlen vom Herzen in den linken Arm aus und reichen bis in die Fingerspitzen. Im März 1928 Ischias, gleichzeitig stellten sich heftige Schmerzen im rechten, vor allem aber im linken Bein ein. Beide Beine, besonders das linke, waren geschwollen. Der Arzt verordnete Bettruhe und die Beschwerden verschwanden

langsam, so daß er nach 14 Tagen wieder aufstand. 3 Tage später hatte er plötzlich Schmerzen in der Herzgegend, Ohnmachtsanfälle und Atemnot. Dann trat Bluthusten auf. Der Arzt diagnostizierte Lungenembolien, und der Pat. lag vom 28. III. bis zum 2. VII. zu Bett. Die Atembeschwerden verschwanden nach einiger Zeit, aber das linke Bein wollte nicht recht abschwellen, und die Schmerzen bestanden fort. Der Arzt stellte Druckpunkte im Verlaufe des Nervus ischiaticus fest und verordnete Lehmpackungen. Die Schmerzen in der Herzgegend hatten zugenommen, nachts litt er oft unter Kurzatmigkeit, Herzklopfen und Angstzustände. Die in den linken Arm ausstrahlenden Schmerzen wurden heftiger. Der Pat. suchte dann wegen seiner Beschwerden die Klinik auf. Venerische Krankheiten, Alkohol- und Nikotinabusus werden negiert.

Bei der Aufnahme wird folgender Befund erhoben:

Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Adipositas, Gewicht: 85,5 kg. Gut entwickelte Muskulatur. Die Gesichtsfarbe ist auffallend rot. Oedeme am linken Unterschenkel, kein Exanthem, keine Zyanose, kein Ikterus. In der linken Achsel sind einige ungefähr nußgroße Lymphdrüsen palpabel.

Tonsillen sind nicht vergrößert. Schilddrüse o. B.

Emphysematischer, symmetrisch gebauter Thorax, Lungen o. B. Herz: normale Konfiguration und Größe, über der Aorta leises praesystolisches Geräusch, sonst reine Herztöne. Aktion regelmäßig, Herzspitzenstoß im 5. Intercostalraum in der Medioclavikularlinie. Der Puls ist gespannt = 85. R.R. 180/95. Der zweite Aortenton ist etwas klappend.

Leber und Milz sind perkutorisch wie palpatorisch nicht sicher vergrößert. Der linke Unterschenkel ist angeschwollen und druckempfindlich, deutliche Druckschmerzhaftigkeit im Verlaufe des Nervus ischiaticus. Reflexe normal, normaler Harnbefund. Wa.R. negativ, Rest N: 0,034 mg%. NaCl: 0,542 mg%. Refr.: 8,45. Im Sputum finden sich zahlreiche Leukozyten, Alveolarepithelien und Herzfehlerzellen. Bilirubin im Serum direkt Ø; indirekt 0,67 mg%.

Blutsenkung (Westergreen): 4,19 (in der ersten resp. zweiten Stunde). Die morphologische Blutuntersuchung ergibt folgende Werte:

Hgb.: 106%; Erythr.: 5,27 Mill.; F. l.: 3,09%; Leukoz.: 6600; Stabk.: 11%; Segmk.: 51%; Lympho.: 29%; Eosin.: 1%; Mono.: 7%; Mastz.: 1%.

Therapie: Jodcalcium-Diurethin 3 mal 0,5 täglich, Karelltage. Sonst symptomatische Behandlung: Ruhigstellung des Beins. Nachdem die Oedeme des linken Unterschenkels gut abgeklungen sind, tritt am 7. VIII. eine Schwellung am Oberschenkel mit mäßigem Druck und Spontanschmerzen auf. Der Blutdruck ist etwas abgesunken; 145 mm. Am 21. VIII. erhebliche Besserung der Thrombose, der Beinumfang ist wesentlich geringer, kein Schmerz mehr. Gegen die Thrombosen wird eine intensive Behandlung mit täglichen Blaulichtbestrahlungen, Wärmelampe und mit feuchten Umschlägen unternommen. Außerdem Massage und Elektrisieren. Der Blutdruck beträgt 130 mm.

Der Druck in der Herzgegend besteht fort, nachts häufige Angstgefühle und Beruhigung durch starke Extrasystolie (Chinidin-Therapie).

Am 23. IX. frische Lungenembolie, Erbrechen, Aderlaß. Der Rest N beträgt 0,056 mg%. Therapie: Strophantin, Adrenalin, Kampfer, Coffein. Am 3. Oktober wird folgender Blutbefund erhoben:

Hgb.: 120%; Erythr.: 5,7 Mill.; F. I.: 1,08%; Leuko.: 9200; Stabk.: 1%; Segmk.: 71%; Lympho.: 23%; Eosin.: 3%; Mono.: 2%; Mastz.: 0%.

Da die Polyglobulie als eine Hauptursache der Neigung zur Thrombosenbildung angesehen wird, wird ein Aderlaß von 350ccm gemacht, der gut vertragen wird. (Rest N: 0,050 mg%). Am 13. X. erneuter Aderlaß von 210 ccm. Keine neue Thrombose mehr. Eine Wiederholung der Blutuntersuchung ergibt keine Veränderung. Der Blutdruck schwankt zwischen 120 und 140 mm. Vom 16. Oktober bis 24. Oktober 1928 fortlaufende Röntgenbestrahlungen der Knochen (14 mal 600 R = 8400) zur Bekämpfung der Polythaemie.

Die Bestrahlung ist dem Pat. gut bekommen, er fühlt sich sehr wohl. Da keine unmittelbare Thrombosengefahr vorliegt, kann der Pat. eine halbe Stunde täglich aufstehen. Ein Blutstatus am 24. Oktober ergibt:

Hgb.: 106%; Erythr.: 5,22 Mill.; F. I.: 1,0%; am 30. Oktober wird ein Aderlaß von 230 ccm gemacht. Das Befinden ist ausgezeichnet. Am 5. November zeigt das Blutbild folgenden Befund:

Hgb.: 93%; Erythr.: 4,8 Mill. F. I.: 1,0%.

Gutes Befinden des Pat. nur immer noch leichte Schmerzhaftigkeit des linken Arms. Am 11. November tritt eine erneute Venenthrombose im linken Oberschenkel auf. Therapie: Ruhigstellung, feuchte Umschläge und Heißluft. Am 17. November wird folgender Blutbefund erhoben:

Hgb.: 86%; Erythr.: 4,36 Mill.; F. I.: 1,07%; Leuko.: 4200; Stabk.: 1%; Segmk.: 64%; Lympho.: 32%; Eosin.: 2%; Mono.: 1%; Mastz.: 0%.

Keine wesentliche Umfangzunahme des linken Beines, etwas Oedem am Unterschenkel, keine erhöhte Temperatur, Blutdruck: 130/75.

Am 6. Dezember vollkommener Rückgang der Thrombose und gutes Befinden. Eine Blutkontrolle am 11. XII. zeigt ein normales Blutbild.

Am 17. XII. wiederum Thrombose der rechten Vena femoralis. Es tritt dabei keine wesentliche Schwellung des Beines auf. Am 8. I. 1929 findet man wieder ein leichtes Ansteigen der Blutwerte:

Hgb.: 106%; Erythr.: 5,4 Mill.; F. I.: 0,9; Leuko.: 4100; Stabk.: 2%; Segmk.: 70%; Lympho.: 23%; Eosin.: 3%; Mono.: 2%; Mastz.: 0%.

Pat. kann wieder aufstehen.

Am 19. I. leichte Grippeinfektion mit Temperatur bis 38,6°. Am 22. I. normale Temperatur und gutes Allgemeinbefinden.

Am 1. II. kann der Pat. entlassen werden, nachdem er in der letzten Woche täglich mehrere Stunden aufgestanden ist und auch ohne wesentliche Beschwerden gehen konnte. Nach seiner Entlassung will er sich auch im allgemeinen wohl befunden haben. Er hatte allerdings 1½ Jahre ein offenes Ulcus am rechten Unterschenkel, welches nicht verheilen wollte.

Zur Kontrolle seines Blutstatus stellt er sich am 29. III. 1930 in der Poliklinik vor. Er gibt an, in der letzten Zeit wieder an den alten Herzbeschwerden gelitten zu haben und klagt über Herzanfälle, vorwiegend stenocardischer Natur, die bei geringen Anstrengungen und auch besonders nachts auftreten. Nach längerem Stehen und Gehen pflegen die Füße anzuschwellen. Da der Pat. bei seiner Berufsarbeit sitzen kann, hat er sie seit dem 18. VII. 29 ohne Schwierigkeit ausfüllen können. Der Blutdruck beträgt: 210/120.

Die Blutuntersuchung ergibt am 20. III. 30 zum ersten Mal das Auftreten einer Leukozytose von 39300, sonst keine Besonderheiten.

Eine Wiederholung des Blutbildes am 21. IV. 30 zeigt einen leukämischen Befund:

Hgb.: 100%; Erythr.: 5,22 Mill.; F. I.: 0,95%; Leuko.: 44000; Stabk.: 2%; Segmk.: 52%; Lympho.: 7%; Eosin.: 6%; Mono.: 0%; Mastz.: 0%; Myeloz.: 19%; Mastmyeloz.: 3%; Metamyeloz.: 11%.

Im August 1932 liegt der Pat. 10 Tage wegen einer Grippe zu Bett. Im September und Oktober 1932 war er wegen schwerer Ischiasbeschwerden vollständig ans Bett gefesselt.

Am 17. XII. Laparotomie wegen Verdachts auf Appendicitis in der chirurgischen Klinik. Es fanden sich jedoch nur Verwachsungen des Colons, die Appendix war o. B.

Eine dort gemachte Blutuntersuchung erweckte den Verdacht auf eine Leukämie:

Hgb.: 94%; Erythr.: 4,8 Mill.; F. I.: 1,0; Leuko.: 65000; Stabk.: 7,5%; Segmk.: 37%; Lympho.: 7%; Eosin.: 1%; Mono.: 0%; Mastz.: 0%; Promyeloz.: 6,5%; Neutro.: Myeloz.: 30%; Eosin.: Myeloz.: 0,5%; Mastmyeloz.: 1,5%; Metamyeloz.: 9%.

Der Pat. wurde nach überstandener Operation in die Ambulanz der medizinischen Klinik geschickt, durch die am 4. I. 33 die Aufnahme erfolgte. Es fand sich folgender Befund:

Recht adipöser Mann von kräftiger Konstitution und gesundem Aussehen. Außer etwas Schachtelton über den Lungen, einem leisen systolischen Geräusch über der Herzspitze und accentuiertem zweitem Aortenton läßt sich kein wesentlicher Befund erheben. Milz und Leber nicht palpabel und perkutorisch nicht sicher vergrößert. Keinerlei Resistenzen im Abdomen. Extremitäten und Nervensystem: o. B. Wa.R.: Ø; Cit.-R. Ø; Kahn: O.

Im Urin findet sich eine Spur Eiweiß und Urblg. ist etwas vermehrt. Im Sediment: reichlich Sed. laterit. —

Röntgenologisch wird eine Herzhypertrophie mäßigen Grades und eine Vergrößerung der Leber und der Milz festgestellt.

In der Zeit der stationären Beobachtung steigen die Leukozytenwerte an, und zwar von 37000 über 65000 auf 73600. Das rote Blutbild schwankt und zeigt eine leichte Anaemie.

Am 17. I. 33 wird eine Arsenkur eingeleitet, die mäßig gut vertragen wird und zu einem sehr langsamen Abfall der Leukozy-

ten führt. Eine Blutauszählung am 31. I. 33 ergibt bei einer Leukozytenzahl von 73 600 folgende Differenzierung:

Neutro.: 58%; Lympho.: 5%; Mono.: 7%; Eosin.: 0%; Mastz.: 0%; Myeloz.: Neutroph.: 26%; Eosin.: 2%; Basoph.: 2%.

Als das Arsen bis auf 9 mgr. pro Tag gesteigert ist, treten Übelkeit und Durchfälle auf. Das Arsen wird abgesetzt, und nach längerer Pause wird Eisen-Elarson fortlaufend gegeben. Am 13. II. 33 beträgt die Leukozytenzahl 51600.

Bemerkenswert ist an diesem Fall, daß der Pat. in fortlaufender haematologischer Beobachtung gestanden hat, und daß dadurch der allmähliche Übergang des polyzythaemischen in ein leukämisches Blutbild gut verfolgt werden konnte.

In praktisch-therapeutischer Hinsicht beansprucht die Frage größtes Interesse, ob man der bis dahin zweifellos heilsamen Strahlenwirkung auf das Knochenmark Schuld geben kann an der leukämischen Entfesselung des Marks. Diese Fälle, und die eingangs angeführten Beobachtungen (Perona, Naegeli, Violet u. a.) zeigen in der Tat, daß myeloische Leukämien chronischer Natur nach günstiger radio-therapeutischer Beeinflussung noch lange nach dem Aussetzen der Bestrahlung als Leukämien recidivieren können, daß also Strahlenenergie geeignet ist, nach längerer Latenz der leukämischen Erscheinungen die Produktion jüngster Zellformen des leukopoetischen Gewebes zu produzieren. Trotzdem wird man den Bestrahlungen nur eine Beschleunigung, vielleicht eine bestimmte Richtungsgebung einer vorher vorhandenen Wachstumstendenz des leukopoetischen Gewebes zuschreiben können, zumal eine Reihe von Fällen, namentlich der von Guglielmo berichtete, zeigen, daß auch nicht mit Röntgenstrahlen behandelte Polyzythaemien hochgradige Intensivierung der „leukämoiden“ Reaktion mit Auftreten von Myeloblasten erfahren können.

Ob man aus diesen Fällen eine Verpönung von Markbestrahlungen bei der echten Polyzythaemie herleiten kann, ist zumindest sehr fraglich, wofern nur die Dosierung aufs Sorgfältigste die Beeinflussung des radio-sensibleren leukopoetischen Gewebes in den quantitativen und qualitativen Verhältnissen des Blutbildes berücksichtigt.

Durch die Gesamterregung des Knochenmarks bei der Polyzythaemie, und durch den Ausgang der Krankheit in Leukämie,

dürfte mehr als durch jedes andere Argument die überragende pathogenetische Bedeutung der Knochenmarkshyperaktivität sicher gestellt sein. Jedenfalls zeigen diese Fälle ebenso wie die früher zitierten Berichte über Polyzythaemie mit leukämoidem Blutbild, wie nahe Beziehungen doch zwischen Leukämie und Erythrämie in pathogenetischer Hinsicht bestehen.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. A. Schittenhelm für die liebenswürdige Überlassung des Themas meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- Beltz: Münchener Med. Wochschr. 3, 161, 1919.
 Blumenthal: Folia haematol. 1908.
 Brieger u. Forschbach: Klinische Wochenschr. 1922. Nr. 17.
 Buckmann u. Hallisey: Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1920.
 Cantley: Folia haemat. 1908.
 Daniels, L. Polak u. v. Buchem: Klinische Wochenschr. Jg. 7, Nr. 3. 1928.
 Decastello, A. v.: Ref. Folia haematol. z. Orig. 16, S. 183.
 Dubowy: Strahlentherapie 32. (1929).
 Eppinger: Die hepato-lienalen Erkrankungen. (Springer).
 Farago, Sandor: Magy. Roentgen Közl. 5.
 Farkas, G. v.: Therapie der Gegenwart. 72.
 Forschbach: Berliner Klin. Wochschr. 1919. S. 44.
 Guglielmo: Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 13, 2. 1928.
 Hay, John and William Hovel Evans: Quart. J. Med. 22, 1929.
 Herxheimer: Berl. Klin. Wochenschrift, 1914. II, S. 1458.
 Herxheimer: Path.-anat. Demonstrationen. (Berl. Klin. Wochenschr., Nr. 31. 1913).
 Hirschfeld: Folia haematol. Arch. 26, 1921.
 Hirschfeld u. Weinert: Berl. Klin. Wochenschr. 1904, 22 u. 1917, 27.
 Jung: Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankheiten. 7. 1915.

- Hörstrup, A.: Folia haematol. 39, 1929.
 Lazarini, Lanbranco: Leucemia de raggi Roentgen (Gazz. Osp. 1929).
 Lazarus, Paul: Handb. d. gesamten Strahlenheilkunde. Bd. II.
 Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1931.
 Mc Alpin, Kenneth, R.: Journ. Americ. Med. Assoc. 92. (1929).
 Meulengracht, E. u. Swend Petri: Sang. 6. 241—255.
 Meulengracht, E., u. Swend Petri: Ungeskr. Laeg. 1931. I.
 Milani, Guido: Journ. Americ. Med. Assoc. 92. (1929).
 Pappenheim: Morphol. Haematolog. III. 228. (1919).
 Parisius: Klin. Wochschr. 1923. Nr. 31.
 Perona: Ref. Zentralbl. f. innere Med. 15. 6.
 Rencki: Folia haematol. 1908.
 Schittenhelm: Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe.
 I. und II. (1925).
 Schneider: Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 14 u. 27.
 Vedel, Vidal, Laux et gontard: Arch. Soc. Sci. med. et biol. Mont-
 pellier 10. (1929).
 Violet: Inaug. Dissertat. Greifswald, 1909.
 Weber, F. Parkes and O. B. Bode: H. K. Lewis u. Co. Ltd. 1929.
 Winter: Med. Klin. 1908. II. Nr. 27.

L e b e n s l a u f .

Ich, Ernst F r a n c k e , wurde als Sohn des Hofbuchdruckerei-
 besitzers und Zeitungsverlegers Robert Francke und seiner Ehefrau
 Margarete, geb. Joerges, am 15. März 1906 zu Schwerin in Meck-
 lenburg geboren. Mein Abiturientenexamen machte ich 1926 am
 Realgymnasium zu Schwerin. Ich hielt mich dann zum Studium
 der Medizin an den Universitäten Marburg, wo ich das Physikum
 bestand, Berlin und Kiel auf. Seit bestandnem Staatsexamen im
 Januar 1932 zu Kiel war ich als Medizinalpraktikant an der Medi-
 zinischen Universitäts-Klinik zu K i e l tätig.
